FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 1

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Richard CZARNOTTA

né le 19 Juillet 1941 à Colmar (Haut-Rhin)
Interne au Centre Hospitalier de Mulhouse

La Tularémie. Etude clinique et morphologique

Président: Mr Y. LE GAL, Professeur.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 1

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Richard CZARNOTTA

né le 19 Juillet 1941 à Colmar (Haut-Rhin)
Interne au Centre Hospitalier de Mulhouse

La Tularémie. Etude clinique et morphologique

Président: Mr Y. LE GAL, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens honoraires	CALLOT Jacques
	FONTAINE René
Assesseur	CALLOT Jacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM. ARON Claude	Histologie
BASSET André	Clinique Dermatologique
BUCK Paul	Chirurgie Infantile
CALLOT Jacques	Parasitologie
CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
CLAVERT Jean	Embryologie
FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
GANDAR Robert	Clinique Gynécologique
GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
GROS Charles	Electro-radiologie
JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique Chirurgicales
KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
KAYSER Charles	Physiologie
KLEIN Marc	Biologie Médicale
KORITKE Jean-Georges	Anatomie Normale
LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
MANDEL Paul	Chimie Biologique
METZ Bernard	Physiologie Appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique
MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie, Immunologie Générale.
NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
OUDET Pierre	Pneumo-Phtisiologie
SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
STAHL Jules	Clinique Médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie Expérimentale
THIEBAUT François	Clinique Neurologique
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A
WEISS Alfred	Clinique Chirurficale B
N...	Hydrologie
N...	Hygiène
N...	Pharmacologie et Médecine Expérimentale.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
MARESCAUX Jean	Histologie
MARX Charles	Physiologie
MAYER Georges	Hématologie
ROHMER Francis	Clinique Neurologique
SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
WINCKLER Georges	Anatomie.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
DORNER Marc	Clinique Médicale B
KARLI Pierre	Biologie Médicale
KIRN André	Hygiène
LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
MANTZ Jean-Marie	Clinique Médicale A
MARCOUX François	Médecine Légale
MULLER Pierre	Gynécologie et Obstétrique
WITZ Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
APROSIO Norbert	Anatomie
ASCH Léopold	Clinique Médicale A
BLOCH Roger	Pharmacologie
BOCKEL René	Clinique Médicale B
BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
FINCKER Louis	Clinique Médicale B
GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
HERAN Jacques	Pathologie Expérimentale
ISCH François	Clinique Neurologique
ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
JAHN Henri	Clinique Médicale B
JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
KEILING Roger	Electro-Radiologie
KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique (Maternité)
KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)
KEMPF Yvan	Pathologie Chirurgicale (Hôp. Stéphanie)
KIENY René	Clinique Chirurgicale A
KREMER Michel	Parasitologie
LANG Gabriel	Clinique Chirurgicale A
LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
Mme MAYER Simone	Hématologie
MM. PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
ROEGEL Emile	Pneumo-Phtisiologie
SACREZ André	Clinique Médicale A
SCHAFF Georges	Physiologie
SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie
SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
VERGNES René	Physique Biologique
VINCENDON Guy	Chimie Biologique
WACKENHEIM Auguste	Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)
WALTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
WARTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
WEILL Jean-Pierre	Clinique Médicale A
WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552704_0017

PROFESSEURS ASSOCIES

MM. JURKOWIC Vilo	Hématologie
PHILIPPIDES Demètre	Clinique Neurologique

A G R E G E S

MM. CHAMPY Maxime	Stomatologie
FRANK Robert	Stomatologie
KLOTZ Gilbert	O.R.L.
MEHL Jacques	Médecine Légale.

AGREGES LIBRES

MM. BEYER Paul
FORSTER Emile
HOLLENDER Louis
KUHLMANN Daniel
KUNTZMANN Jean
MULLER Jean-Nicolas
VOEGTLIN Raymond.

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M. le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MATHIS
MOISE
SINGER
TISSIER

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. KIEHL Gilbert

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARON Max
BURGER Paul
BENOIT Jacques
ROEDERER Jean
ROHMER Paul
SCHMID Frédéric
THIODET Jean
VINTEMBERGER Pierre.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants, l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A MON PERE, A MA MERE

Je sais tous les sacrifices qu'ils se sont imposés pour moi.

Qu'ils considèrent ce travail comme un modeste témoignage de ma très grande affection et de ma profonde reconnaissance.

A MA FEMME

Avec tout mon amour.

A MA SOEUR

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. LE GAL

Nous avons bénéficié de son enseignement à la Faculté de Médecine. Il a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde et très respectueuse gratitude.

A MESSIEURS LES MEMBRES DE NOTRE JURY

Nous les remercions de l'intérêt qu'ils ont bien voulu nous porter en nous faisant l'honneur de nous juger.

A NOS MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG.

A MONSIEUR LE DOCTEUR W.FLORANGE

MEDECIN-CHEF DU LABORATOIRE D'ANATOMO-PATHOLOGIE
DU CENTRE HOSPITALIER LOUIS-PASTEUR DE COLMAR.

Il a bien voulu nous inspirer ce travail. Son expérience nous a été précieuse, et nous avons été heureux de travailler dans son Service.

Qu'il veuille accepter cette thèse comme la traduction de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE E.FORSTER

CHIRURGIEN-CHEF DU SERVICE DE CHIRURGIE
DU CENTRE HOSPITALIER LOUIS-PASTEUR DE COLMAR.

Interne dans son Service, son enseignement nous a été précieux. Nous avons beaucoup apprécié son dynamisme et son esprit pédagogique.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P.BARTHELME

MEDECIN-CHEF DU SERVICE DE MEDECINE
DU CENTRE HOSPITALIER LOUIS-PASTEUR DE COLMAR

A MONSIEUR LE DOCTEUR G.SAGER

MEDECIN-ASSISTANT - SERVICE DE MEDECINE
CENTRE HOSPITALIER LOUIS-PASTEUR DE COLMAR.

Durant une année, nous avons tous les jours bénéficié de leur enseignement.

Leur dévouement, leurs très grandes qualités professionnelles et humaines seront pour nous un exemple permanent.

Nous les prions de bien vouloir accepter nos remerciements respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR C.LAUSECKER

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR D.FISCHER

MEDECINS-CHEFS DU SERVICE DE PEDIATRIE
DU CENTRE HOSPITALIER LOUIS-PASTEUR DE COLMAR.

Nous avons passé dans leurs Services une année enrichissante pour notre formation médicale.

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre profond respect.

L A T U L A R E M I E

ETUDE CLINIQUE ET MORPHOLOGIQUE

PLAN ET TABLE DES MATIERES

Pages

I - INTRODUCTION 1

II - CONSIDERATIONS GENERALES 3

A - Historique 3

B - Epidémiologie 5

C - Clinique et Diagnostic 7

D - Pronostic - Traitement et prophylaxie 16

III - MORPHOLOGIE DU GANGLION TULAREMIQUE 18

A - Introduction 18

B - Anatomo-pathologie 21

1) Macroscopie 21
2) Microscopie 21

C - Discussion 29

IV - CONCLUSIONS 32

V - BIBLIOGRAPHIE 36

I) Bibliographie consultée relative à l'anatomo-pathologie du ganglion tularémique 36

II) Références bibliographiques récentes concernant la tularémie 38

-==-

I - INTRODUCTION

Maladie contagieuse commune à l'homme et à certaines espèces animales, la Tularémie paraissait épargner la France jusqu'en 1946. Depuis cette date, elle est souvent signalée sur notre territoire en particulier dans certaines régions de l'Est et du Centre.

La survenue récente dans la plaine d'Alsace d'une épizootie de Tularémie des lièvres (qui paraît actuellement limitée entre Colmar et Mulhouse), nous ont amené à reprendre cette question. Cette maladie animale transmissible directement ou indirectement à l'homme, risque de poser quelques problèmes de diagnostic.

Or, un traitement précoce, évitant la suppuration et la fistulisation ganglionnaire, améliore le pronostic de cette affection, bénigne certes, depuis l'avènement des antibiotiques, mais redoutable par la longue durée de sa convalescence.

Très souvent, au début d'une épidémie, au moment où l'on ne pense pas à la tularémie devant un épisode fébrile, devant l'apparition de tuméfactions ganglionnaires, c'est à l'histopathologiste que l'on demande de poser un diagnostic en lui adressant un ganglion biopsié.

Le but de notre travail est donc, après un rappel historique, épidémiologique et clinique, d'étudier d'une façon approfondie, les lésions morphologiques tels que nous les avons trouvées dans nos cas.

Ceci nous permettra de confronter les lésions typiques et atypiques de la tularémie avec les lésions de la tuberculose afin d'arriver à une séparation morphologique possible entre les deux affections.

II - CONSIDERATIONS GENERALES

A) HISTORIQUE

En 1911, MAC COY, membre du Service antipeste de Californie, en faisant des recherches sur le réservoir de la peste chez les rongeurs des champs de cet état, constate, pour la première fois, dans la localité nommée Tulare, chez des écureils terrestres, une maladie épizootique, ressemblant à une forme légère de peste, caractérisée par l'augmentation de volume des ganglions lymphatiques avec tendance à la suppuration progressive.

A part son évolution plus bénigne, cette affection différait également de la peste par le fait que l'on n'arrivait pas à en découvrir l'agent pathogène, ni à l'examen bactériologique direct du contenu des ganglions tuméfiés, ni dans les cultures sur milieu habituel, alors que l'on arrivait facilement à transmettre cette maladie aux rongeurs sains ainsi qu'aux cobayes.

Pour la différencier de la peste, MAC COY la nomma : maladie pestiforme des rongeurs ("plaguelike disease of rodents").

Continuant l'année suivante (1912) ses travaux expérimentaux, visant à la découverte de l'agent pathogène de cette nouvelle maladie, MAC COY avec CHAPIN réussit, après de longues recherches de laboratoire, à l'obtenir sur un milieu au jaune d'oeuf coagulé.

Pendant ces recherches, CHAPIN s'était contaminé, démontrant ainsi sur lui-même que la maladie pestiforme des rongeurs était transmissible à l'homme.

En commémoration de la localité où avait été découverte cette nouvelle maladie, ces auteurs appelèrent le microbe "bacterium tularense".

Bien que les premiers cas de cette affection chez l'homme, confirmés par la découverte de bacterium Tularense dans les sécrétions oculaires des malades, aient été décrits en 1914 aux Etats-Unis par WHERRY et LAMB, il n'en reste pas moins vrai qu'un grand mérite revient à un autre auteur américain, E.FRANCIS, qui, en 1921, a réuni dans le cadre d'une seule unité nosographique des affections apparemment très différentes et connues aux Etats-Unis sous le nom de "Maladies des fermiers", "maladie des marchands de lapins", "fièvre de tique", ainsi que la "maladie pestiforme des rongeurs" découverte dix années auparavant par MAC COY.

Après de longues recherches, FRANCIS a réussi à démontrer que toutes ces affections étaient causées par le même agent pathogène le "bacterium Tularense" et formait une seule maladie qu'il appela : TULAREMIE.

Découverte aux Etats-Unis, la Tularémie reste fréquente. Elle a été dépistée en Asie et semble connue en Afrique. Enfin, elle est largement répandue en Europe. Madame PIERQUIN, dans son remarquable travail (Thèse - Nancy 1951) a étudié le cheminement de la Tularémie en Europe. A partir de la Russie, elle s'est propagée en Norvège - Suède - Tchécoslovaquie - Autriche - Allemagne. Dès 1945, la France fut envahie. En 48-50, GIRARD donne une étude épidémiologique du plus haut intérêt. C'est aussi l'époque où éclate en Lorraine une épidémie groupant plus de 200 cas permettant un important travail réalisé par l'Ecole du Professeur de LAVERGNE (Nancy).

B) EPIDEMIOLOGIE

La Tularémie est une endemo-épidémie : elle procède par poussées épidémiques, séparées par un nombre d'années variables, mais s'entretient par des atteintes isolées et rares.

Ceci se retrouve dans la tularémie du lièvre qui conditionne presque toujours précisément celle de l'homme.

L'affection présente un net caractère saisonnier : il y a habituellement une recrudescence au moment de la chasse. La maladie se contracte à tout âge : les deux sexes sont frappés de manière égale. La profession joue un rôle prépondérant : sont spécialement exposés les gens de la campagne, les marchands de gibier, les cuisinières, les tanneurs, les chasseurs.

1) Agent pathogène

Le germe responsable de la Tularémie est la Pasteurella Tularensis, dénomination retenue par le bactériologiste français.

Il s'agit d'un très petit coccobacille gram négatif (0,5 micron à 0,2).

Ce germe pousse en aérobiose stricte, sur milieux spéciaux à base de cystine et d'hémoglobine (Milieu de MAC COY et CHAPIN, milieu de FRANCIS). Les cultures se développent alors en traînées glaireuses.

Très sensible à la chaleur, il subsiste 6 à 7 jours à la température ordinaire. Peu sensible au froid, il peut végéter pendant 3 mois dans les produits alimentaires congelés.

2) Réservoir de germes

Ils sont représentés par l'individu malade et par les animaux infectés. C'est à partir des animaux malades que l'homme s'infecte : on ne connaît pas, en effet, de transmission directe d'homme à homme.

Les animaux naturellement infectés sont les carnassiers (chien - chat - renard - sanglier), mais surtout les rongeurs (lapin de garenne - lièvre - écureuil - souris - rat - taupe). En France, dans la majorité des cas, c'est le lièvre qui est en cause (85 % d'après V. DE LAVERGNE).

3) Intermédiaires

De nombreux arthropodes jouent le rôle de vecteur. Les parasites sanguicoles transmettent mécaniquement la maladie (GIRARD).

En Amérique, 65 % des contaminations sont rapportées à des piqûres de tiques, de taons, ou à des souillures de la peau et des muqueuses par leurs déjections (BYFIELD).

Des insectes divers (aedes - poux de lapin - punaises - puces) pourraient aussi transmettre la maladie à l'homme. Leur rôle, en vérité, semble plus important dans la propagation de l'épizootie qu'en pathologie humaine.

4) Mode de contamination

En France, dans la plupart des cas, c'est le dépouillement, le découpage, voir le ramassage d'un gibier infecté qui est à l'origine de la maladie. Le passage du germe se fait à travers la peau et les muqueuses par des excoriations mêmes minimes.

La tularémie peut aussi être d'origine alimentaire (ingestion de viande contaminée mal cuite, marinade).

C) ETUDE CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

Au cours d'une infection tularémique, on distingue trois périodes évolutives :

- La période d'incubation est le temps qui s'écoule entre le contact avec l'animal infecté et les premiers symptômes de la maladie.

Elle est classiquement brève : 4 jours, et n'excèderait pas 10 jours Cette période est en général complètement silencieuse.

- Dès lors, apparaissent les premiers signes caractéristiques de la période d'invasion caractérisée par des troubles généraux rappelant un état grippal. Le début est toujours brutal. En pleine santé apparente, le malade est pris de frissons, unique ou répétés, d'une sensation de malaise violent. La température monte rapidement à 39° - 40° et il s'y associe des courbatures, des céphalées, des arthralgies, de l'asthénie. Les troubles digestifs sont contingents : anorexie - nausées et vomissements, syndrome douloureux abdominal erratique. Cette phase dure de 2 à 7 jours et ne permet pas de faire un diagnostic.

- A la période d'état, la maladie devient alors plus expressive, mais l'existence d'une porte d'entrée différente d'un cas à l'autre entraîne un polymorphisme clinique tel, qu'une étude d'ensemble de l'affection ne se conçoit qu'en distinguant quatre formes d'une fréquence très inégale.

1) La forme ulcéro-ganglionnaire des membres est la plus fréquente. Elle résulte d'une inoculation cutanée, habituellement au niveau de la main. C'est pourquoi l'on est en droit de parler d'une forme brachiale (68% des cas d'après de LAVERGNE). Très rarement (3 %), le point d'inoculation est au niveau des membres inférieurs et on l'appelle la forme "crurale".

(a) La forme brachiale : de très loin la plus commune, se caractérise par des adénopathies et des lésions cutanées des mains, associées à des troubles généraux.

Nous décrirons d'abord l'adénopathie car elle apparaît la première.

- La réaction ganglionnaire se signale à l'attention du malade soit par une simple gêne, soit par une douleur.

Dans la majorité des cas, les adénopathies siègent au niveau du creux axillaire, plus rarement dans la région sus-épitrochléenne. Exceptionnellement, on peut en trouver dans la région brachiale moyenne ou dans l'espace delto-pectoral. Les côtés droit ou gauche sont indifféremment atteints, mais la bilatéralité n'est pas de règle. Il est exceptionnel de noter l'existence de traînées ou de plaques lymphangitiques. Où qu'il siège, le ganglion pathologique paraît unique dans son gîte. A la palpation qui est douloureuse, il apparaît arrondi et dur, de la taille d'une noisette, voir d'une noix verte. Son volume s'accroît dans les jours et semaines qui suivent. La douleur spontanée ou provoquée se précise. Les téguments préganglionnaires deviennent rouges et chauds, témoignant d'une propagation de l'inflammation aux tissus environnants qui s'oedématient ; il se constitue un oedème du creux axillaire, du coude, de l'avant-bras.

- La présence d'altérations tégumentaires spécifiques est constante au niveau des mains, mais comme elles sont quelquefois si minimes et fugaces, le malade ne s'en aperçoit pas. L'excavation ou la plaie que portait le sujet avant le contact infectant ou née à ce moment, et dont il avait oublié la présence parce qu'elle ne le faisait plus souffrir, redevient douloureuse, peu de temps après le développement de l'adénopathie.

Le malade remarque alors que cette porte d'entrée s'est infectée,

que ses bords sont rouges, qu'elle se met à suinter. Son aspect devient "chancriforme" (d'où l'appellation classique d'ulcéro-ganglionnaire). En une à trois semaines, elle guérit laissant une cicatrice brillante légèrement ombiliquée. En même temps que se développe cette lésion chancriforme, on peut constater l'apparition sur la main et les doigts, de petites macules rouges, qui se transforment rapidement, réalisant des papules, des vésicules, puis des fistules. Ces diverses lésions cutanées durent une à trois semaines, donnant une petite cicatrice rétractile. Quelquefois, on a pu noter un phénomène de reviviscence tardive : quelques jours ou quelques semaines après le début de ces lésions cutanées, peuvent apparaître les mêmes altérations tégumentaires, avec la même expression clinique (DE LAVERGNE).

- Les signes généraux font suite à la période d'invasion. La fièvre reste élevée pendant une dizaine de jours avant de céder lentement. L'asthénie et l'anorexie persistent plus longtemps par contre.

- L'évolution spontanée et sans traitement de l'adénopathie vers la régression et la disparition sont certes possibles. Mais une telle éventualité qui s'étale sur plusieurs semaines se rencontre rarement. Dans la grande majorité des cas, les adénopathies évoluent vers la suppuration.

Peu à peu, l'adénopathie se ramollit, devient fluctuante. La peau devient rouge, violacée et une fistulisation spontanée se crée.

A cette période, la température prend un rythme irrégulier associé à une baisse de l'état général. Plusieurs mois sont nécessaires avant que le processus ne s'éteigne.

Il est possible, du reste, d'assister ultérieurement à une reprise aiguë d'une infection ganglionnaire qui semblait terminée.

(b) La forme crurale : A côté de la forme brachiale classique, une forme crurale a pu être observée (DE LAVERGNE - HELLVY - PIERQUIN). Dans ce cas, la porte d'entrée siège au niveau de la jambe (piqûre de tiques - griffures de chat) et l'adénopathie est de siège inguinal. La symptomatologie est par ailleurs identique.

(c) La forme cervicale : P.BLOCK et A.WACKENHEIM (Strasbourg 1953) ont décrit une forme cervicale avec porte d'entrée du germe au niveau d'une lésions cutanée du cou et grosse adénopathie cervicale.

2) La forme pharyngée ou angineuse est de moyenne importance : 14 % des cas d'après DE LAVERGNE.

L'angine en est le symptôme fondamental, la porte d'entrée se situant au niveau de la muqueuse pharyngée.

Cette forme est particulièrement fréquente dans le sexe féminin, car la contamination se produit à la cuisine au cours du découpage et des préparatifs culinaires, par le geste de porter le doigt à la bouche pour goûter. Quelquefois, c'est l'ingestion d'une viande mal cuite (en goûtant une marinade par exemple).

La durée de la période d'incubation semble plus variable et en moyenne plus longue (6 jours). Dans la plupart des cas, le début est brusque. Aux malaises, frissons, céphalées s'ajoute rapidement une vive douleur à la gorge avec dysphagie. A l'examen, le pharynx est rouge et on constate une amygdalite en principe unilatérale.

En même temps que l'angine, apparaît une hypertrophie ganglionnaire qui, comme l'amygdalite, prédomine d'un côté. Elle siège d'ordinaire dans la

région sous-maxillaire. Elle se développe rapidement, s'accompagne d'une péri-adénite douloureuse et déforme visiblement le cou.

Le plus souvent, en une dizaine de jours, disparaissent l'angine et les signes généraux. L'évolution de l'adénopathie se fait comme dans la forme brachiale.Dans de rares cas, cependant, l'angine et les signes généraux sont très intenses et durent une vingtaine de jours avant de rétrocéder.

3) La forme conjonctivale ou oculaire est peu fréquente et seule la conjonctive est atteinte. Il existe une prédisposition certaine pour le sexe masculin et résulte soit du toucher de la conjonctive par les mains souillées au cours du dépouillement du lièvre, soit par une projection directe dans l'oeil. L'incubation serait de 2 à 10 jours. Le début est brutal, intense avec des signes généraux marqués. Une conjonctivite ne tarde pas à se manifester : elle est unilatérale. On note un oedème conjonctival intense, qui va gagner la région génienne. L'oeil se ferme et une sérosité s'en écoule. La conjonctive est rouge, vernicée, parsemée de grains jaunâtres ("grains jaunes sur un morceau d'andrinople"). Ces grains reposent sur une base ulcérée. L'adénopathie est constante : prétargienne et sous-maxillaire, évoluant vers la suppuration et la fistulisation. L'évolution de la conjonctivite est bénigne, sans complication oculaire.

4) La forme fébrile isolée, rare, se caractérise :

1) par la prédominance des signes généraux, notamment la fièvre,
2) par l'absence de lésions cutanéo-muqueuses et d'adénopathies et, enfin,
3) par l'existence de manifestations viscérales diverses, mais inconstantes.

Il est probable que cette forme de tularémie est consécutive à l'ingestion de Pasteurella Tularensis, mais la porte d'entrée exacte nous est encore inconnue. Le début est brutal, ressemblant à une grippe, avec malaises, frissons, céphalées. L'asthénie et l'anorexie sont marquées.

Ces signes généraux intenses persistent une dizaine de jours, puis la température diminue et devient irrégulière.

Dans cette forme septicémique, des complications peuvent survenir.

Ces complications sont rares en France et ont surtout été décrites aux Etats-Unis.

A côté de la pneumonie tularémique (BLACKFORD et CASEY, OSSMANN et BOHRER, STUART et PULLEN), on a décrit des abcès des poumons (RAY et WARREN, SANNBORNN et PURCELL) des pleurésies (MORGAN) avec parfois péricardite (MARSHALL et ZIMMERMANN) et épanchement péritonéal (NORKLIN).

Des accidents méningés sont également connus (DAVID et OWENS, FIELDS, STUART et PULLEN).

DIAGNOSTIC

1) Diagnostic clinique positif

La clinique à elle seule ne peut que soupçonner le diagnostic de tularémie. Ce sont les examens biologiques qui en donnent la certitude.

Néanmoins, le diagnostic peut être aisé à la période d'état d'une tularémie commune de type brachial grâce à l'association de lésions érythémato-vésiculaires de la porte d'entrée, d'adénopathies axillaires ou épitrochléennes, de la notion d'un contact infectant avec un lièvre quelques jours auparavant.

2) Diagnostic différentiel

(a) Dans les formes ulcéro-ganglionnaires des membres, le diagnostic par contre est impossible au début et fait essentiellement suspecter un état grippal.

A la période d'état on peut penser au sodoku, à une pasteurellose humaine, à une lymphoréticulose d'inoculation.

En l'absence de lésions cutanées évidentes, c'est le problème des adénopathies fébriles qui se pose : mononucléose infectieuse - brucellose - maladie de Hodgkin. Mais le caractère régional des manifestations ganglionnaires ne parle pas en leur faveur. En cas d'adénopathie inguinale, c'est l'étiologie vénérienne qu'il faut discuter (syphilis - Nicolas - Favre).

Mais deux diagnostics semblent les plus fréquemment discutés :

- les adénites banales à pyogènes,
- les adénites tuberculeuses.

(b) Dans la forme pharyngée : Le diagnostic est à faire avec toutes les angines.

(c) Dans la forme conjonctivale : On peut discuter la tuberculose conjonctivale, la syphilis, les mycoses, la conjonctivite de Parinaud.

(d) Dans la forme fébrile : Le diagnostic est des plus difficiles. Elle évoque plus souvent l'hypothèse d'une fièvre typhoïde, d'une brucellose, d'une leptospirose, d'une pneumonie atypique.

3) Diagnostic biologique

Ce sont les méthodes biologiques qui permettent d'affirmer le diagnostic de tularémie.

(a) Mise en évidence du germe : Les prélèvements se font au niveau de la porte d'entrée cutanée ou muqueuse. Les hémocultures restent par contre toujours stériles.

Le germe est également présent dans les adénites, sauf dans la phase de suppuration. Le germe sera reconnu par inoculation au cobaye et par culture. L'examen direct est inutile car la Pasteurella Tularensis est toujours rare au niveau des produits pathologiques.

La culture est effective sur milieu de Francis ou de Mac Coy, donnant l'apparition de colonies de coccobacilles à gram négatif.

La méthode de choix reste l'inoculation au cobaye avec culture secondaire effectuée à partir des nodules miliaires hépatiques ou spléniques.

(b) Tularino-réactions : A partir du 5° jour s'installe dans l'organisme un état d'allergie spécifique engendrée par la Pasteurella Tularénsis.

Ce fait est d'un grand intérêt pour affirmer le diagnostic. Actuellement, le produit utilisé est la"tularine" préparée en 1950 par V. DE LAVERGNE, DORNIER, HELLVY, BEUREY ; il s'agit de l'endotoxine de la Pasteurella Tularens

Injectée par voie dermique à la dose de 1/10° de millilitre, elle détermine chez le tularémique une réaction locale papuleuse. La lecture se fait à la 48° heure.

Cette méthode : permet un diagnostic précoce (dès le 5° jour)
est spécifique et fidèle,
permet un diagnostic rétrospectif, car la réaction est possible quelques mois après la guérison.

(c) Séro-agglutination : Entre le 8° et le 15° jour apparaissent dans le sang des anticorps humoraux spécifiques. Ce sont essentiellement les agglutinines de P. Tularensis qui sont décelées par le séro-diagnostic.

Pour GIRARD, un taux de 1/50° est significatif. Mais au cours de la maladie, les taux entre 1/100° et 1/3000° sont fréquents.

Ce séro-diagnostic reste positif pendant des années chez les tularémiques.

D) PRONOSTIC - TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

1) Pronostic

En France, la tularémie s'est montrée comme une affection n'entraînant pas la mort. Même les enfants et les vieillards n'étaient pas directement menacés.

Il en est de même pour l'Europe dans son ensemble, où les seuls cas à pronostic sérieux sont ceux à formes fébriles.

Aux Etats-Unis, le pronostic de la tularémie est tout différent : certaines épidémies y ont été caractérisées par une mortalité de 20 à 40 % (MORGAN). L'utilisation des antibiotiques a permis de ramener ce taux à 2,7 % (FOSHAY). Cette mortalité est due à la fréquence des complications pulmonaires. Pour ne pas être mortelle chez nous, la tularémie n'en est pas moins une maladie grave, car lorsqu'elle n'est pas traitée précocément, les ganglions suppurent et se fistulisent. D'où l'intérêt d'un diagnostic précoce permettant une thérapeutique instaurée avant la suppuration des adénopathies. Alors la guérison est rapide en une à deux semaines. Une fois la suppuration établie le traitement est beaucoup moins efficace et la fistulisation persiste parfois longtemps.

De toute manière, la tularémie s'est avérée une maladie où la convalescence peut durer des mois.

2) Traitement

Les antibiotiques constituent le traitement de choix et sont d'autant plus actifs qu'utilisés plus précocément.

(a) A la période de début : Les antibiotiques les plus actifs sont : la streptomycine - l'auréomycine - le chloramphénicol - les tétracyclines, à la dose de 1 g 50 par jour de préférence par voie intramusculaire.

On est souvent amené à associer deux antibiotiques. On demande généralement de prolonger le traitement une vingtaine de jours.

(b) A la période de suppuration : La maladie est devenue une affection chronique et locale. Aux antibiotiques donnés par voie générale, il faut associer la ponction ganglionnaire et la mise en place d'antibiotiques en injections locales. En fait, on est souvent amené à pratiquer un curage ganglionnaire.

3) Prophylaxie

A titre préventif, au moment des vacances d'été, période favorable aux promenades à travers prés et bois, il convient d'avertir la population du danger que présente non seulement les lièvres morts, mais encore ceux qui, malades, se laisseraient trop facilement attraper et du danger de la contamination humaine que peut éventuellement représenter la maladie qui a provoqué la mort d'un animal sauvage.

Il convient également de rappeler qu'il faut se débarrasser rapidement des tiques et que les plaies cutanées, mêmes celles en apparence bénignes, doivent être désinfectées.

L'attention des chasseurs doit être spécialement attirée sur l'existence de cette maladie.

III - MORPHOLOGIE DU GANGLION TULAREMIQUE

Nous avons vu que le diagnostic clinique de la tularémie est délicat. Il est certain que cette maladie est reconnue dans la mesure où l'attention du médecin est attirée sur son existence, car il suffit que l'hypothèse de la tularémie vienne à l'esprit pour qu'il soit facile de la confirmer et cela déjà à l'interrogatoire, par la notion du contact avec le lièvre. Mais une certitude ne peut être obtenue que par les méthodes biologiques. Ce problème n'est posé dans notre région où il y a eu, fin 1966, et début 1967, une épidémie limitée de tularémie, coïncidant avec une épizootie du lièvre.

Notre étude se base sur 12 observations.

N°	SEXE - AGE	TOPOGRAPHIE	SEROLOGIE	TULARINO-REACTION	N° HISTOLOGIE
1	M. 40 ans	Axillaire	1/2000		138 08/67
2	M. 21 ans	Sous-maxill.	1/200	+++	139 47/67 et 143 78/67
3	M. 35 ans	Axillaire	1/200	+++	145 87/67
4	M. 56 ans	Sous-maxill.	1/200	+++	148 70/67
5	F. 63 ans	Axillaire	1/1000-1/2000		141 30/67
6	F. 60 ans	Axillaire	1/1000	+++	141 86/67
7	M. 34 ans	Epitrochl.	1/200	++	144 80/67
8	M. 58 ans	Axillaire	1/200 -1/1000		142 36/67
9	M. 11 ans	Axillaire	1/800		174 34/67
10	M. 54 ans	Sous-maxill.	1/280		159 03/67
11	M. 29 ans	latéro-cervic.	1/200 -1/1000		170 81/67
12	M. 49 ans	latéro-cervic.			151 27/67

Le matériel ganglionnaire reçu provenait des localisations suivantes :

6 axillaires,
3 sous-maxillaires
2 latéro-cervicales
1 épitrochléen.

Dans tous nos cas, la symptomatologie fut classique, avec nette prédominance de la forme ulcéro-ganglionnaire du membre supérieur. Dans l'un des trois cas de formes pharyngées, il s'agissait d'un cuisinier. Dans le cas n° 1, le malade s'était piqué avec une épine d'aubépine.

Devant ces adénopathies, le diagnostic clinique le plus souvent évoqué fut celui d'adénite à germes pyogènes et surtout d'adénite tuberculeuse. Pour orienter le diagnostic, les chirurgiens envoyaient les ganglions biopsiés au Laboratoire d'Anatomie-pathologique en vue d'un examen histologique.

C'est à la faveur d'une image morphologique typique de tularémie telle que nous la décrirons plus loin, que cette maladie fut histologiquement soupçonnée et les examens sérologiques complémentaires demandés.

Dans cette troisième partie de notre travail, nous nous proposons d'étudier la morphologie du ganglion tularémique afin de déterminer les possibilités de diagnostic histologique.

La littérature mondiale est assez pauvre en la matière. Déjà RANDERATH a mis l'accent sur la difficulté que rencontre l'histologiste par le fait que l'image de la tularémie est peu spécifique et difficilement différenciable de la tuberculose.

Nous avons, cependant, essayé, d'après nos propres cas, de décrire d'une manière minutieuse les lésions que nous avons rencontrées, en essayant notamment de dégager, chaque fois qu'il était possible, les différences entre l'image de la tularémie et de la tuberculose.

MACROSCOPIE

Toutes nos observations ont présenté des ganglions lymphatiques tuméfiés et congestionnés. Sur les tranches de section, nous avons presque régulièrement constaté des nécroses, généralement purulentes et non caséeuses.

Ces nécroses confluentes, étoilées, donnaient à ces ganglions une consistance assez molle. D'autres présentaient une consistance lardacée et dans deux cas, les tranches de section des ganglions modérément tuméfiés ne présentaient aucune nécrose, mais le tissu fibro-adipeux d'entourage était alors le siège d'un ou plusieurs abcès.

Nous n'avons pas pu voir de nécrose semblable à du caoutchouc comme l'on décrit NORDMANN et DOERR.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Déjà l'observation macroscopique, à l'oeil nu, donne d'emblée la possibilité de séparation morphologique en lésion ganglionnaire et extra-ganglionnaire. D'autre part, selon l'apparition ou l'absence de nécroses, on peut s'attendre à voir à l'examen histologique des lésions avec nécroses et des lésions sans nécroses et cela au niveau des ganglions lymphatiques et au niveau du tissu péri-ganglionnaire.

Nous étudierons dans le chapitre suivant, le plus systématiquement possible :

1) les lésions avec nécroses, ou "typiques" (spécifiques) des ganglions lymphatiques,

2) les lésions "typiques" du tissu péri-ganglionnaire,
3) les lésions "non typiques", sans nécroses du tissu ganglionnaire et péri-ganglionnaire.

Au cours de cette description, nous nous efforcerons de montrer aussi certaines différences morphologiques entre tularémie et tuberculose, en vue d'un diagnostic différentiel qui doit nous permettre de séparer à l'examen microscopique l'une des entités morbides de l'autre.

1) Les lésions avec nécroses, ou "typiques" (spécifiques) des ganglions lymphatiques

L'image morphologique "typique" ou "spécifique" (pour RANDERATH, LAUCHE, etc...) s'observe surtout dans les ganglions lymphatiques.

L'examen a faible grossissement frappe par la présence de nécroses étendues, volumineuses, arborescentes et confluentes. Ces nécroses, parfois entourées d'un halo "vide" sont limitées en périphérie par un granulome en guirlande, à cellules épithélioïdes. L'épaisseur de ce granulome très clair atteint parfois 100 microns. Ce manchon granulomateux est entouré du tissu lymphadénoïde nettement hyperémique. Cette hyperémie ne s'observe pas dans la tuberculose .

Un grossissement plus fort nous permet de dire que la nécrose se distingue nettement du caséum amorphe de la tuberculose. La nécrose de la tularémie est cellulaire, avec présence de granulocytes, lymphocytes, macrophages, détritus cellulaires et zones d'hémorragie.

On n'y trouve pas de plasmocytes. L'hémorragie est absente dans la tuberculose ; par contre, le nombre de plasmocytes surtout au niveau du granulome tuberculeux est élevé. D'autre part, on voit assez fréquemment

dans la tularémie, une exsudation homogène plus ou moins importante, coulée entre ces amas cellulaires en périphérie du granulome et n'existant pas dans la tuberculose.

Cette exsudation légèrement éosinophile, ressemble à de la lymphe. Elle n'a rien de commun avec l'exsudation de fibrine dans la maladie de griffes de chat. Le procédé de fixation peut être la cause du halo optiquement vide, s'interposant parfois entre nécrose et granulome et s'observant rarement dans la tuberculose ganglionnaire et pratiquement jamais dans la maladie de griffes de chat.

Le granulome tularémique : Le granulome est caractérisé par la présence de cellules épithélioïdes, pas toujours en position pallissadique. L'interposition de quelques lymphocytes et de quelques cellules géantes polynucléées est très variable. L'apparition de quelques très rares plasmocytes est exceptionnelle. Le granulome tuberculeux présente la même structure, mais avec un grand nombre de plasmocytes en périphérie du granulome. Dans la maladie de griffes de chat, le granulome est plutôt constitué par des cellules réticulaires avec granulocytes et plasmocytes.

Les cellules épithélioïdes, assez volumineuses en périphérie du granulome, s'amincissent et s'allongent au milieu de la bande granulomateuse, pour devenir plus ou moins "spumeuses" vers la nécrose. Une image semblable s'observe dans la maladie de griffes de chat, mais pas dans la tuberculose. Finalement, en se désintégrant, elles font partie de cette nécrose à cellules et à détritus.

Au milieu des masses nécrotiques, on peut parfois retrouver des ombres de parois vasculaires, notamment de capillaires gorgés d'érythrocytes. Elles sont certainement à l'origine des hémorragies (voir photo 6). Ce

phénomène n'existe pas ni dans la tuberculose, ni dans la maladie de griffes de chat.

Dans d'autres cas, le granulome à cellules épithélioïdes est large et très clair. La forme des noyaux vésiculaires est assez isomorphe, mais celle des cellules varie entre cellules allongées, ovoïdes et cellules rondes. Parfois on peut distinguer une zone à cellules épithéliales claires, péricentriques et une zone plus claire périphérique.

Ces deux zones sont assez souvent presque parallèles et notamment la zone péricentrique est très bien limitée.

En dehors des zones claires à cellules épithélioïdes, il existe des zones à cellules épithélioïdes mêlées à des granulocytes (oxydase +) et des cellules géantes de type Langhans. Ces dernières sont parfois très nombreuses.

Après ce stade persistant plusieurs jours, les centres nécrotiques deviennent plus ou moins liquides et en même temps, les limites entre le ganglion nécrotique et le tissu péri-ganglionnaire et sous-cutané disparaissent parfois. Des perforations du derme avec évacuation des cavités s'observent alors. Dans d'autres cas, les nécroses liquéfiées sont lentement résorbées.

C'est à partir du 25° jour au 30° jour de la maladie que les ganglions lymphatiques présentent un remaniement des formations granulomateuses spécifiques par l'apparition d'un granulome non spécifique se développant au niveau du granulome à cellules épithélioïdes.

Entre les cellules épithélioïdes apparaissent des néoformations capillaires, souvent en ordre parallèle, et gorgées de sang ; phénomène ne

se rencontrant pas dans la tuberculose.

La direction des néocapillaires est le centre nécrotique, respectivement la cavité centrale restante après résolution, probablement autolytique, des nécroses.

Ensuite, le granulome à cellules épithélioïdes est de plus en plus remplacé par un granulome non spécifique, généralement très polymorphe, puis les cellules épithélioïdes disparaissent lentement ; seules quelques cellules géantes polynucléées persistent parfois assez longtemps.

Le granulome non spécifique, nettement sclérogène, transforme l'ancien granulome à cellules épithélioïdes en fibrose et remplit le territoire de l'ancienne nécrose par un tissu de réparation.

Ce stade de réparation s'observe non seulement dans les petites nécroses, mais également dans les nécroses très importantes. Seules les cellules géantes persistent, comme nous l'avons dit, pendant la période de transformation en un tissu de granulation non spécifique. Ces cellules géantes, d'abord de type Langhans, changent d'aspect et ressemblent plutot à des cellules géantes de résorption.

Il est évident que dans la tularémie, les nécroses et les structures "typiques" se transforment en un granulome "non typique" et banal et enfin en une cicatrice. Cette forme de réparation ne s'observe pas dans la tuberculose.

Morphologie des cas aigus : En dehors des observations typiques, l'histo-pathologiste est parfois amené à faire un diagnostic sur la réaction précoce de tularémie. Ce sont les cas sans réaction typique apparente. Les cas aigus (5-10 jours après l'infection) sont caractérisés

par l'apparition de quelques rares follicules à cellules épithélioïdes en position vaguement pallissadique, sans centre nécrotique, mais avec une congestion marquée du tissu lymphadénoïde d'entourage.

Cette hyperémie évidente distingue ce granulome folliculaire du follicule tuberculeux et du granulome initial de la maladie de griffes de chat. L'hyperémie touche aussi les vaisseaux du hile ganglionnaire, accompagnée d'une infiltration inflammatoire assez importante du hile, de la capsule ganglionnaire et du tissu péri-ganglionnaire.

D'autre part, on observe assez souvent dans la périphérie du granulome, des flaques de lymphe coulées entre les cellules du tissu lymphoïde et également dans les sinus et cela avant la constitution de la moindre nécrose.

Assez vite, 2 à 4 jours après ce stade initial on observe la constitution d'une nécrose centrale dans les follicules, qui en s'élargissant, présentent une nette tendance à confluer et former ainsi des nécroses étoilées, la lésion typique de la tularémie.

Dans d'autres cas, très au début de l'infection, nous avons trouvé de préférence dans les follicules marginaux du ganglion, de petites nécroses à la limite externe du centre germinatif, encore sans apparition de cellules épithélioïdes, mais déjà avec une hyperémie marquée du ganglion.

Cependant, cette très discrète lésion initiale ne permet aucune conclusion diagnostique si elle se rencontre seule.

Dans un de nos cas, nous avons observé une nécrose totale du ganglion lymphatique. Il ne subsistait qu'une partie de la capsule et l'examen morphologique seul n'a pas permis de faire le diagnostic.

Cependant, le contrôle sérologique était formellement en faveur d'une tularémie.

2) Les lésions avec nécroses "typiques" du tissu péri-ganglionnaire

CHIARI et RANDERATH ont, en quelques rares cas, observé des nécroses assez typiques du tissu extra-ganglionnaire. Notre propre matériel présente cette lésion tularémique extra- ou péri-ganglionnaire assez singulièrement et parfois plus marquée que la lésion ganglionnaire elle-même.

L'image histologique est celle d'une nécrose plus ou moins étendue au milieu d'un tissu adipeux (péri-ganglionnaire) et parfois nous avons observé dans ces foyers des vaisseaux lymphatiques dilatés et gorgés de granulocytes.

Dans deux de nos observations, seul le tissu adipeux est parvenu au laboratoire et les nécroses spécifiques étoilées de ce matériel ont permis de soupçonner une tularémie.

3) Les lésions "non typiques", sans nécrose, du tissu ganglionnaire et péri-ganglionnaire

Dans quelques cas, un ou deux ganglions présentaient des foyers tularémiques typiques et d'autres du même groupe ganglionnaire ne présentaient qu'une réaction inflammatoire, assez banale "non spécifique" ou "périfocale" d'après RANDERATH.

Cette réaction non spécifique se caractérise par l'hyperémie marquée du ganglion et la présence d'un oedème diffus avec migration

diffuse de granulocytes, de lymphocytes et de quelques macrophages. Les plasmocytes sont exceptionnels. Ces cellules inflammatoires intéressent la capsule ganglionnaire et le tissu péri-ganglionnaire et sont accompagnées de flaques d'hémorragies.

Surtout le tissu adipeux péri-ganglionnaire est le siège d'une inflammation non spécifique avec prédominance de granulocytes et de quelques macrophages. L'oedème inflammatoire est parfois très important. Dans la plupart de nos observations, l'inflammation non spécifique nous a paru plus importante que les lésions spécifiques elles-mêmes.

Morphologie des cas chroniques. Nous n'avons observé que deux cas "chroniques" à savoir, ayant traîné plus d'un mois. Cela nous a permis d'étudier l'évolution des lésions tularémiques après le stade aigu ou "subaigu".

CHIARI et RANDERATH furent les premiers à décrire des phlébites oblitérantes et des artérites proliférantes dans le tissu péri-ganglionnaire. D'après ces auteurs et dans nos observations, ces transformations vasculaires commentent par la formation d'un granulome péri-vasculaire et parfois avec l'apparition d'un granulome de l'intima ; en somme une atteinte "panvasculaire", conduisant lentement à une oblitération des veines (veinoles) et artères (artérioles). Cependant ce phénomène se trouve déjà en cours des stades subaigus.

Ces lésions péri-ganglionnaires n'existent pas dans la tuberculose et permettent déjà une certaine distinction des deux processus nécrotico-granulomateux.

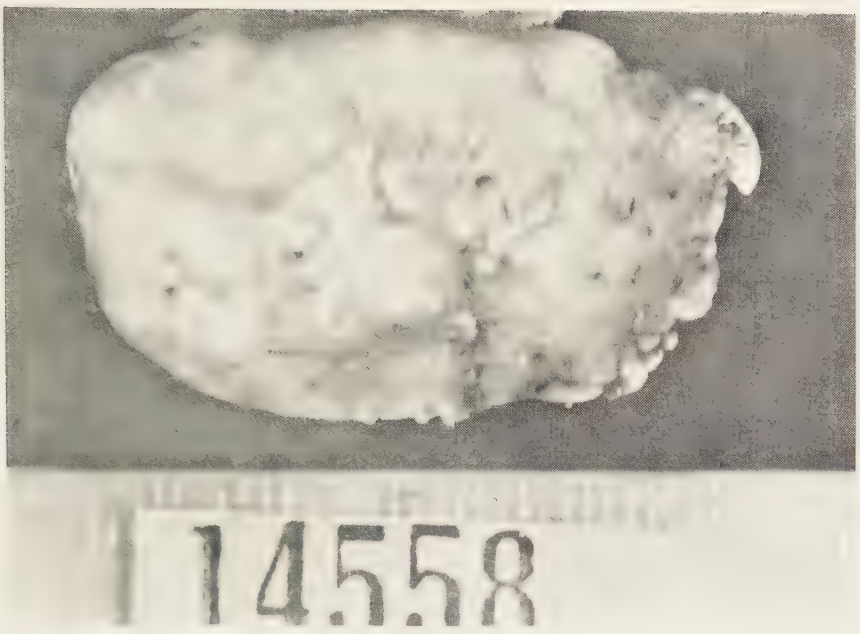

Fig. 1 - Ganglion lymphatique axillaire tuméfié sur 3 cm de grand axe. La tranche de section montre assez nettement le tissu lardacé, renfermant des nécroses étoilées et confluentes.

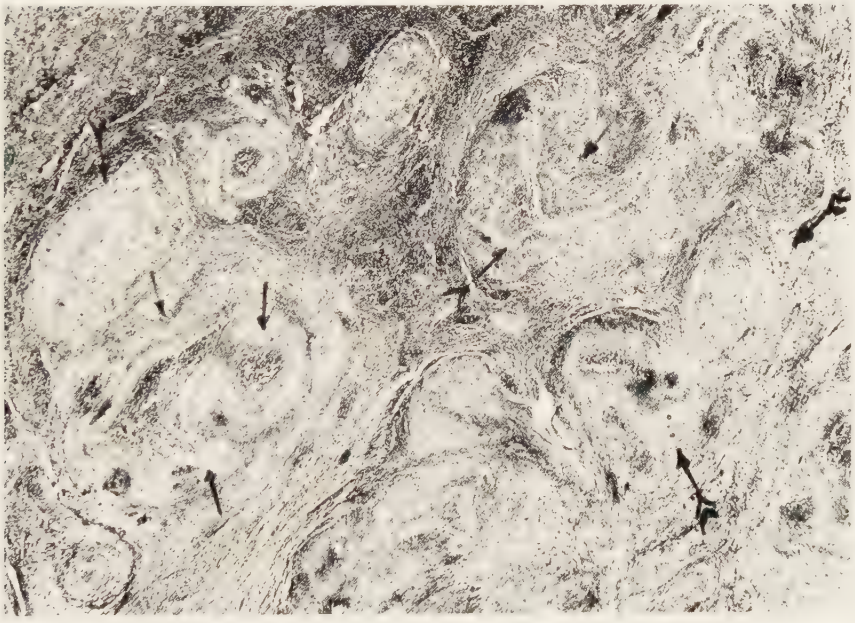

Fig. 2 - Au milieu d'un ganglion lymphatique il existe des nécroses (⟶) entourées d'un granulome à cellules épithélioïdes (›⟶) avec apparition de quelques cellules géantes. (»⟶)

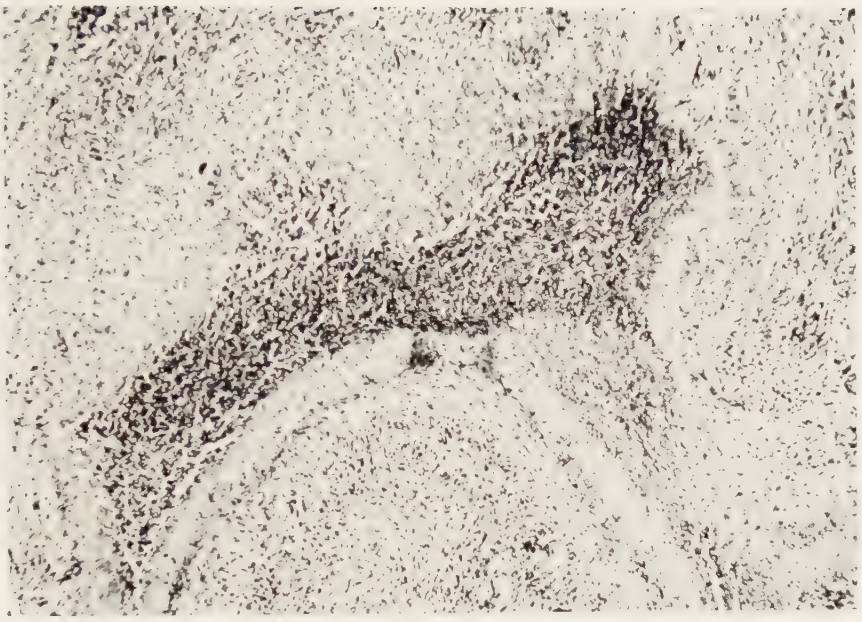

Fig. 3 - Cette photo montre la nécrose « cellulaire » assez typique entourée d'un manchon granulomateux large.

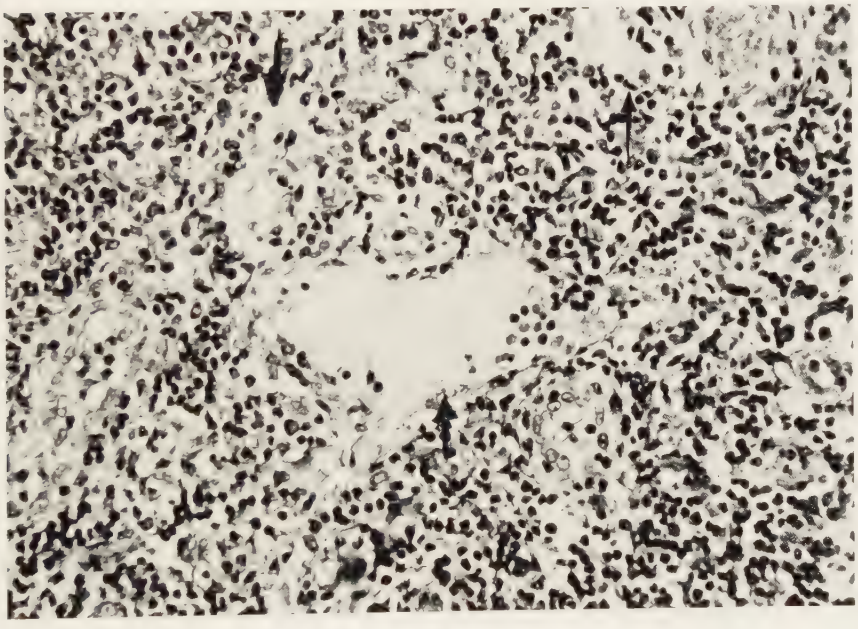

Fig. 4 - En périphérie d'un granulome on trouve fréquemment des exsudations (⟶) ressemblant à de la lymphe.

Fig. 5 - Cette image montre l'aspect habituel d'un granulome. La disposition des cellules épithélioïdes est vaguement palissadique.

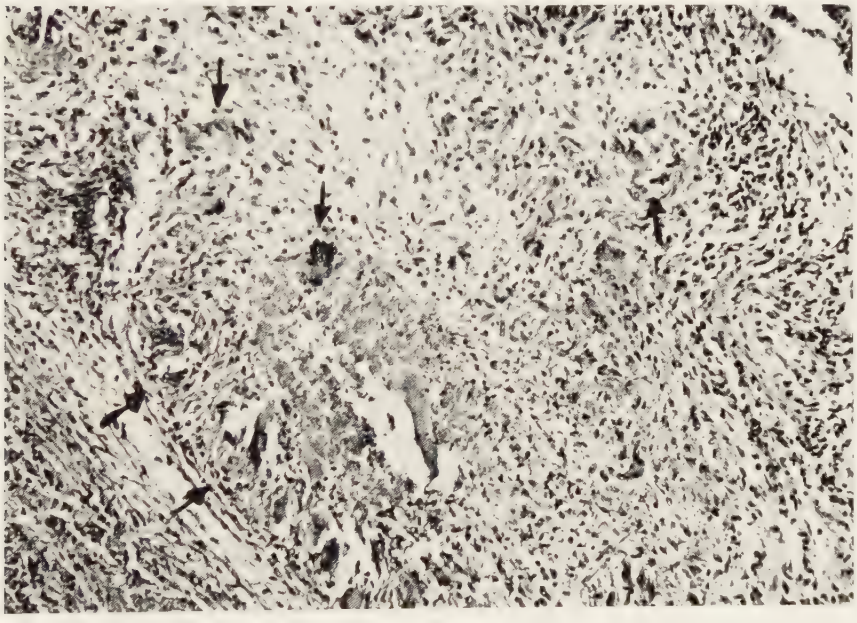

Fig. 6 - Une autre zone du même cas (qui est représenté en Fig. 5) montre un granulome à cellules épithélioïdes, sans aucun ordre et la nécrose cellulaire typique avec cellules géantes polynucléées. (⟶)

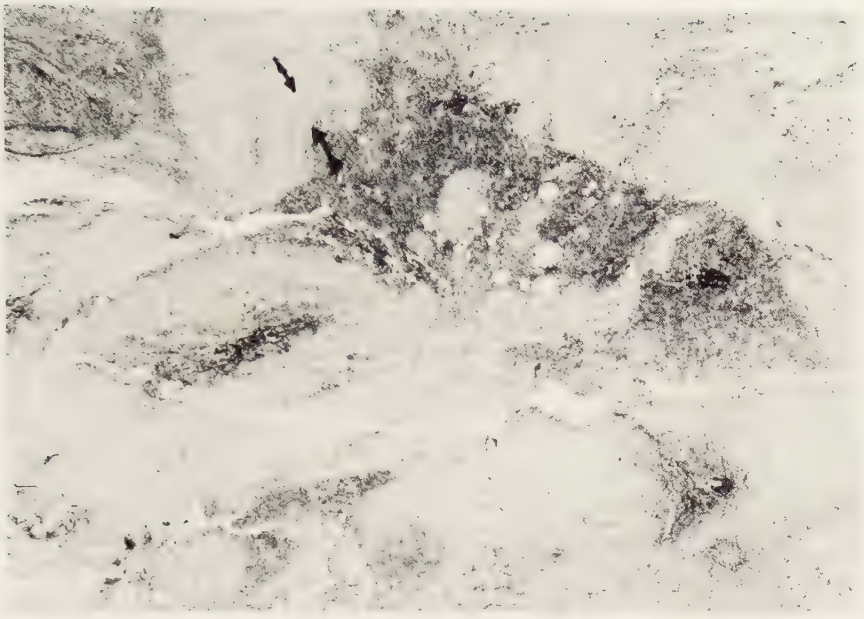

Fig. 7 - Cette image présente un foyer tularémique ganglionnaire assez typique, à savoir le granulome bordant une nécrose très homogène dans ce cas. Zone claire péricentrique (⟶), zone claire périphérique (›⟶) et zone sombre entre les deux.

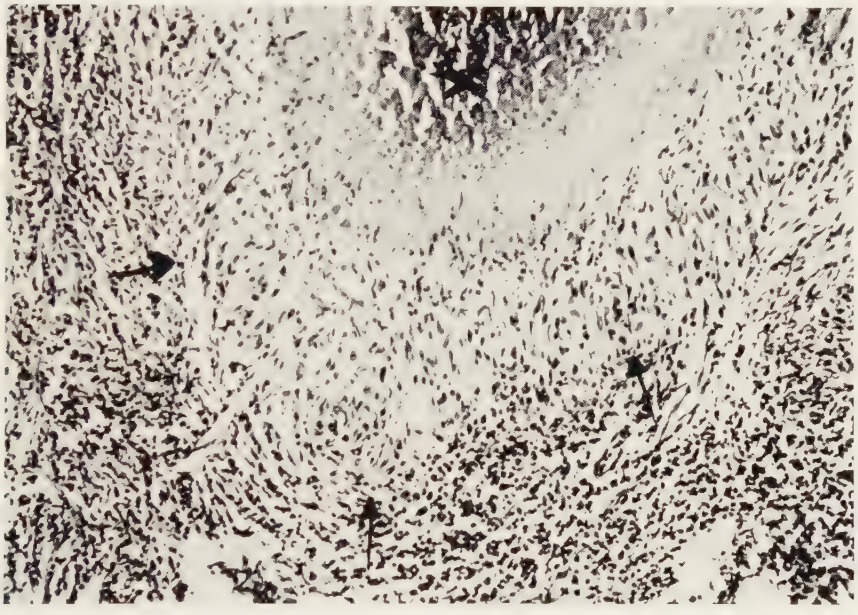

Fig. 8 - Cette photo montre une partie d'un ganglion lymphatique en pleine liquéfaction centrale (×). Les limites externes du granulome sont nettes (⟶) et plus vers l'extérieur on remarque des follicules à cellules épithélioïdes, sans nécroses

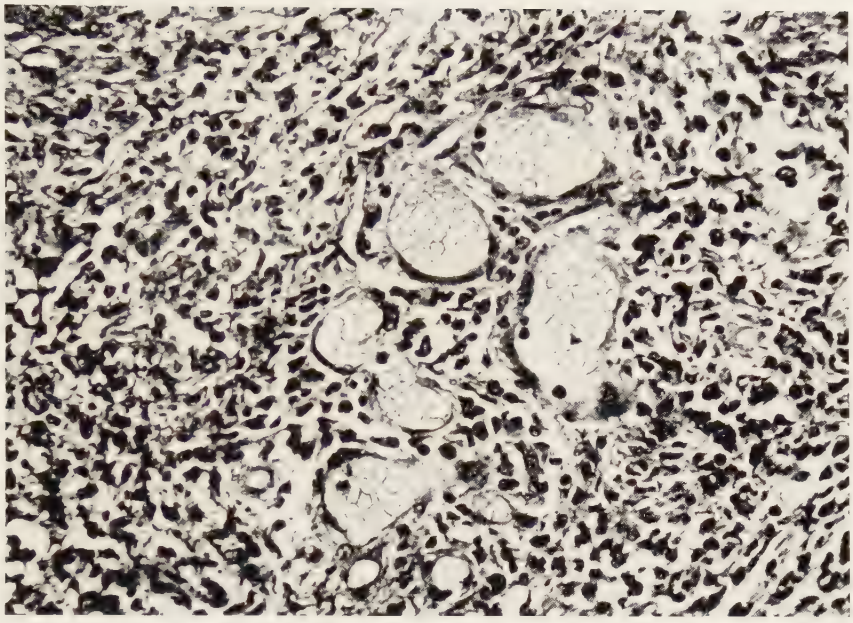

Fig. 9 - Voici, au centre d'un granulome déjà assez largement résorbé et transformé en granulome non spécifique, des capillaires gorgés de sang.

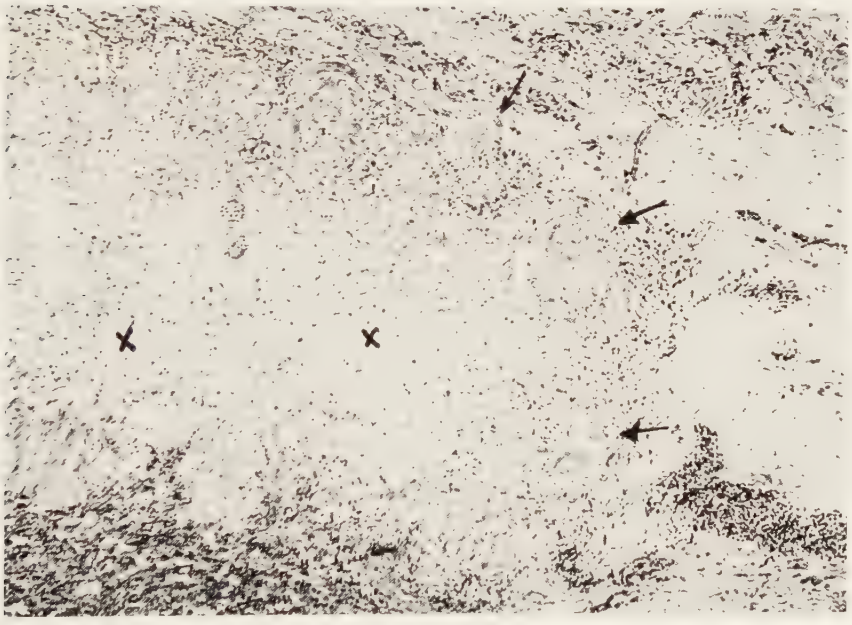

Fig. 10 - Cette microphoto montre un groupe à cellules géantes (⟶) dans un granulome en voie de transformation et de résorption (restes de nécrose [×]).

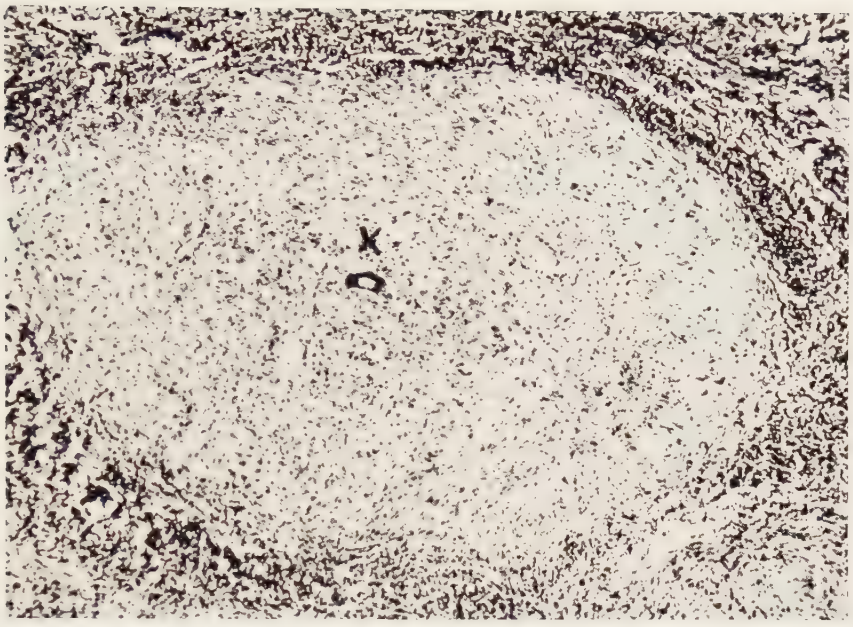

Fig. 11 - Cette image présente un follicule à cellules épithélioïdes avec une des rares cellules géantes ( ). Il n'existe pas encore de nécrose centrale.

DISCUSSION

Comme nous l'avons montré, le diagnostic clinique de la tularémie est difficile. Dans la forme ulcéro-ganglionnaire qui nous intéresse plus spécialement, trois entités morbides peuvent donner des tableaux cliniques analogues. La séparation clinique de l'une des maladies de l'autre est très souvent problématique. En procédant par élimination des atteintes ganglionnaires possibles au cours d'un diagnostic différentiel, le diagnostic d'une tularémie peut être envisagé.

L'élimination d'une tuberculose est faisable par les antécédents, les réactions à la tuberculine, les images radiologiques thoraciques. Evidemment, une coexistence des deux maladies paraît possible.

L'adénite à germes banals a une incubation plus brève et l'atteinte générale suit l'évolution ganglionnaire. La porte d'entrée est le siège d'une inflammation aiguë très douloureuse. Les traînées lymphangitiques sont nettes.

Une lymphoréticulose d'inoculation donne lieu à un ganglion volumineux, au milieu d'autres plus petits, de consistance inégale. L'intra-dermo-réaction spécifique est en mesure de confirmer le diagnostic dans ce cas.

La tularémie : les ganglions sont tuméfiés, durs, avec une très importante réaction du tissu péri-ganglionnaire. L'état général des malades est gravement atteint, surtout avant l'apparition des ganglions tuméfiés.

Ce qui est vrai pour la clinique est valable également en histopathologie et le diagnostic différentiel entre tularémie et tuberculose, maladie de griffes de chat et Nicolas Favre, pose parfois des problèmes très délicats.

Tout au long de notre chapitre morphologique, en décrivant les lésions tularémiques, nous avons essayé de faire ressortir ce qui séparait la tularémie de la tuberculose et cela parce qu'il semble que les images se confondent le plus souvent. Egalement, l'image morphologique de la maladie de griffes de chat peut fausser le diagnostic.

Cependant, certaines particularités morphologiques permettent la séparation des images tularémiques d'une tuberculose.

- dans la tularémie, il existe une hyperémie du tissu lymphadénoïde entourant le granulome et la nécrose. Cette hyperémie ne s'observe pas dans la tuberculose ganglionnaire. Elle est absente dans la maladie de griffes de chat.

- la nécrose tularémique est généralement cellulaire avec la présence de granulocytes, lymphocytes, macrophages, détritus cellulaires et zones d'hémorragies. La nécrose tuberculeuse est plutôt un caseum amorphe, sauf dans les infections "mixtes". Dans la maladie de griffes de chat, la nécrose est plutôt purement granulocytaire, sauf les rares cas de caséification "aiguë".

- la présence d'exsudats homogènes ressemblant à de la lymphe, coulés entre les amas cellulaires en périphérie des granulomes ne se rencontre pas dans la tuberculose. Par contre, dans la maladie de griffes de chat on observe des exsudations de fibrine.

Le granulome tularémique ressemble beaucoup au granulome tuberculeux et parfois au granulome dans la maladie de griffes de chat. Cependant, dans la tularémie on ne trouve qu'exceptionnellement des plasmocytes qui, par contre, sont fréquents dans la tuberculose et la maladie de griffes de chat. D'autre part, on note une prédominance de cellules réticulaires et spumeuses dans la maladie de griffes de chat qui ne se rencontrent pratiquement pas dans la tuberculose et la tularémie.

- l'évolution montre l'apparition de néoformations capillaires entre les cellules épithélioïdes. Dans la tuberculose on assiste générale-

ment à la formation d'une capsule à bandes hyalines concentriques et à une calcification du caseum.

- dans la tularémie, le stade de réparation se distingue de la tuberculose, surtout par l'absence de bandes hyalines concentriques.

- enfin, on note dans la tularémie des lésions péri-ganglionnaires, notamment des artérites et phlébites, qui ne sont qu'exceptionnelles dans la tuberculose, mais se rencontrent dans la maladie de griffes de chat.

Vu les cas rares d'ailleurs, de lymphadénite tularémique des ganglions inguinaux, la maladie de Nicolas-Favre est nécessairement à discuter. Cependant, dans la maladie de Nicolas-Favre qui est aussi une lymphadénite nécrosante et fistulisante, on ne trouve pas de granulomes comparables à ceux de la tularémie et de la tuberculose et un diagnostic différentiel ne présente pas un problème morphologique réel.

Cependant, malgré ces éléments, le diagnostic histologique reste délicat. Comme le clinicien, l'histologiste doit savoir penser à la tularémie pour faire le diagnostic.

C O N C L U S I O N S

Une épidémie limitée de tularémie dans la région de Colmar coïncidant avec une épizootie du lièvre, nous a conduit à étudier les problèmes de diagnostic clinique et morphologique de cette affection.

Dans un rappel historique, nous avons exposé le rôle important joué par MAC COY, CHAPIN et FRANCIS dans la découverte de cette maladie. GIRARD et DE LAVERGNE ont étudié ce problème en France.

L'agent pathologique de la tularémie est la Pasteurella Tularensis. Isolé après culture sur milieu de Francis, son agglutination par l'anti-sérum spécifique, permet son identification. Du point de vue épidémiologique, le réservoir de virus est représenté en Europe par les rongeurs sauvages, surtout le lièvre, plus rarement le lapin de garenne, le campagnol ou l'écureuil.La contamination humaine provient le plus souvent du contact manuel direct avec un lièvre atteint de tularémie. Mais le contact, le coup de griffe ou la morsure d'un autre animal contaminé peut être à l'origine de la maladie (comme nous l'a montré l'intéressant travail de MOLLARET).

Dans le chapitre clinique, nous avons souligné les différents aspects que peut prendre la tularémie, selon la voie d'inoculation cutanée ou muqueuse.

Il en résulte quatre formes cliniques :

- la forme ulcéro-ganglionnaire des membres, le plus souvent

brachial est soupçonnée devant un état infectieux sévère d'apparition brutale, une adénopathie régionale unilatérale et le plus souvent uniganglionnaire, douloureuse, s'aggravant progressivement et évoluant vers l'adénopathie suppurée. En même temps, se réactivent les lésions cutanées d'inoculation qui prennent parfois un aspect ulcéreux.

- la forme angineuse, avec ulcération d'une amygdale qui s'accompagne d'une adénopathie sous-maxillaire satellite évoluant vers la suppuration.

- la forme conjonctivale unilatérale avec conjonctivite, oedème conjonctival et palpébral, associé à une adénopathie prétrargienne et sous-maxillaire.

- la forme digestive avec signes généraux intenses, anorexie, vomissements, alternance de constipation et diarrhée.

Le diagnostic de tularémie évoqué par la clinique ne peut être confirmé que par les examens biologiques. Les possibilités biologiques sont d'une part les tests sérologiques et d'autre part, l'examen histologique d'une adénopathie.

Dès le 5° jour de la maladie, la tularino-réaction donne une réponse précoce et spécifique.

Quinze jours après le début de la maladie, le séro-diagnostic par agglutination est positif aux taux de 1/100 et au-dessus.

Un diagnostic rapide de la maladie permet à l'anti-biothérapie d'avoir une action efficace. A la phase de fistulisation, un curage ganglionnaire est souvent inévitale.

Les difficultés d'un diagnostic clinique ont conduit les chirurgiens à envoyer les ganglions biopsiés au laboratoire d'histopathologie en vue d'un diagnostic.

La troisième partie de notre travail a été consacrée à l'étude de la morphologie du ganglion tularémique.

- Les lésions "typiques" des ganglions lymphatiques consistent en une nécrose cellulaire, entourée d'un manchon granulomateux chronique. L'entourage est nettement hyperémique. En périphérie on trouve souvent des exsudations ressemblant à de la lymphe. Le granulome est caractérisé par la présence de cellules épithélioïdes vaguement pallissadiques. En cours d'évolution, les nécroses et les structures "typiques" se transforment en un granulome banal et plus tard en une cicatrice.

Dans les "cas aigus", l'image histologique montre des follicules à cellules épithélioïdes, sans nécroses, mais avec une hyperémie marquée du tissu lymphadénoïde voisin.

- les lésions "typiques" du tissu péri-ganglionnaire sont souvent plus marquées que la lésion ganglionnaire elle-même. Il s'agit d'une nécrose plus ou moins étendue, au milieu d'une inflammation diffuse du tissu adipeux péri-ganglionnaire.

- Les lésions "non typiques" du tissu ganglionnaire et péri-ganglionnaire se présentent comme une réaction inflammatoire banale avec hyperémie et oedème diffus.

- Les lésions vasculaires aiguës et chroniques que l'on rencontre dans la tulérémie, ne sont pas spécifiques et ne permettent pas de conclusion diagnostique.

Dans cette étude morphologique nous avons été frappé par les difficultés d'un diagnostic différentiel entre les lésions tularémiques et celles que l'on peut rencontrer dans la tuberculose et la maladie des griffes de chat. Cependant, dans notre chapitre "Discussion" nous avons essayé de confronter les différents points qui séparaient ces entités morbides l'une de l'autre.

Ce travail montre et souligne la délicatesse du diagnostic histologique, comme la difficulté d'un diagnostic clinique. Le clinicien , comme le morphologue, doivent savoir penser à la tularémie pour en faire le diagnostic.

VU
STRASBOURG, le 1° décembre 1967

LE PRESIDENT DE THESE
Signé : Y. LE GAL.

VU ET APPROUVE
STRASBOURG, le 6 décembre 1967

LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
Signé : J.CLAVERT.

BIBLIOGRAPHIE

I - BIBLIOGRAPHIE RELATIVE A L'ANATOMO-PATHOLOGIE DE LA TULAREMIE

BOBROWA A.S. : Uber die pathologische Anatomie und Histologie der menschlichen Tularemie.
Arch. Pat. (Moskau), 1949, 11, 61-68.
Réf. Ber. Allg. Spz. Path. - 1950-1951, 7, 282.

CHEVALLIER & BERNARD : Les adénopathies inguinales.
Rev. Méd., 1930, 47, 490-541.

CHIARI H. : Uber Tularemie.
Wien. Med. Wsch., 1937, 87, 1015-1019.

FRANCIS E., CALLENDER G.R. : Tularemia : the microscopic changer of the lesion in man.
Arch. Patr. (Chicago), 1927, 3, 577-607.

GOODPASTURE E.W., HOUSE S.J. : The pathologic Anatomy of Tularemia in man.
Amer. J. Path., 1929, 4, 213-226.

HELLWIG A. : Tularemia.
Beitr. Path. Anat., 1930, 83, 544-549.

KOEBERLE F. : Das Histologische Bild einer Probeexision eines Falles von Tularemie.
Zgl. Allg. Path. path.-anat., 1938, 65, 190-191.

LILLIE R.D. : The pathology of Tularemia.
Nat. Inst. Hlth. Bull. : 1937, 167.

MEYER M. : Zur Klinik u. Histologie des tonsillolymphonodalen. Primär-komplexes bei Tularämie.
Laryngo-Rhinbl., 1953, 32, 325-334.

NORDMANN M., DOERR W. : Die Pathologische Anatomie der Tularämie mit besonderer Berucksichtigung primärer Lungenbefunde.
Virchows Arch. Path. Anat., 1945, 313, 66-68.

PERMAR H.H., WEIL G.C. : The histopathology of the subautaneous lesions in Tularemie in man.
Amer. J. Path., 1926, 2, 263-273.

RANDERATH E. : Zur pathologischer Anatomie und zur Frage der Einteilung der Erscheinungsformen der Tularämie des Menschens.
Münch. Med. Wschr., 1943, 461-464.

RANDERATH E. : Die microskopischen Befrage in den Lymphknoten bei Tularmie mit besonderen Berucksichtigung den Differentialdiagnose zwischen Tularemie und Tuberkulose.
Virchows Arch. Path. Anat., 1944, 312, 165-189.

REICH H. : Zur Kenntnis der Tularämie hautnahes (regionaler) Lymphknoten
Arch. Derm. Syph. (Berl.), 1950, 192, 175-188.

REIMANN H.A., ROSE W.J. : The similarit of pseudotuberculosis a. Tularemia.
Arch. Path. (Chicago), 1931, 11, 584-588.

ROULET F.C. : Die infektiösen "spezifischen" Granulome.
In : Handbuch der Allgemeiner Pathologie, 1956, Bd. 7/1, 325-496.

STARCK H.J. : Sektionsbefunde bei Tularämie nach lymphohämatogener Generalisation.
Zbl. Allg. Path. Path. Anat., 1952-1953, 89, 233-237.

II - INDEX BIBLIOGRAPHIQUE RECENT CONCERNANT LA TULAREMIE EN GENERAL

Pour des références plus anciennes (depuis sa découverte jusqu'en 1950) on pourra consulter :

PIERQUIN L. : Contribution à l'étude de la Tularémie.
Thèse Méd. Nancy 1951 (1.150 références).

ANSCHUETZ R.R. : Tularémie avec pharyngite étendue.
Amer. J. Dis. Child., juil. 1941, 62, n° 1, 150-153.

ARZT L. : Tularémie dans la région du Bas-Danube en 1936-1937, avec étude des changements dermatologiques.
Arch. Derm. Syph., 19 déc. 1938, 178, n° 3, 294-317.

ARZT L. : Tularemie.
Wien. Klin. Wschr., av. 1946, 58, n° 11, 187-188.

BAJAN M. et HALMAY O. : Un cas de tularémie oculo-glandulaire.
Klin. Monatsbl. Augenh., 1966, 149, n° 2, 228-231 (Résumé français).

BEAUDET M. : Incidences médicales de la tularémie.
Strasbourg Méd., juin-juillet 1965, 125, n° 6, 465-468 (Bibliogr.).

BERTEAU L.J. : La tularémie (faits particuliers d'ordre épidémiologique et clinique). Thèse Paris, mai 1953, 46 pages.

BIELING R. : La forme thoracique de la tularémie.
Wien. klin. Wschr., 11 nov. 1960, 72, n° 45, 822-823.

BILAL S. : Essais de transmission de la tularémie aux tortues terrestres.
Bull. Soc. Path. Exot., 8 février 1939, XXXII, n° 2, 141-143.

BILAL S. : La sensibilité à la tularémie de la grenouille (Rana Ridibunda).
Bull. Soc. Path. exot., 1939, XXXII, n° 9, 869-871.

BILAL S. : Ornithodorus Laborensis, un vecteur possible de la tularémie.
Bull. Soc. Path. Exot., 1939, XXXII, n° 9, 872-874.

BJORKENHEIM G., BARDY L., LINDHOLM E. et SALMINEN A. : La tularémie en Finlande.
Acta Med. Scand., 1964, 175, suppl. 412, 269-274.

BLACKFORD S.D. et CASEY C.J. : Tularémie pleuro-pulmonaire.
Arch. Int. Méd., janv. 1941, 67, n° 1, 43-71.

BLATT N. : Les éruptions papulo-nodulaires sur la conjonctive en tant que symptômes de diagnostic différentiel entre la fièvre boutonneuse et la tularémie.
Sem. Hôp. Paris, 8 fév. 1964, 40, n° 7, 419-420.

BLOCH S. et WACKENHEIM : Forme cervicale de la tularémie.
Strasbourg Méd., janv. 1953, 4, n° 1, 19-21.

BOGENDORFER L. : Etude sur une épidémie de tularémie en France.
Münch. Med. Wschr., 20 av. 1951, 93, n° 16, 834-835.

BOST R.B., PERCEFUL S.C. et LEMING H.E. : La tularémie dans la région d'Ozarks (U.S.A.).
J. Am. Med. Ass., 22 mai 1948, 137, n° 4, 352-354, 3 fig.

BRUGUIERE P.A.L.L. : A propos d'une épidémie de tularémie survenue en 1947 dans la Nièvre.
Thèse Paris, 13 mars 1949, n° 209, 77 pages.

BSTECH O. : Les formes buboniques de la tularémie.
Zbl. Chir., 6 juil. 1940, n° 27, 1248-1254, 4 fig.

BURROUGHS A.L., HOLDENRIED R., LONGANECKER D.S. et MEYER K.F. : Etude sur place de la tularémie latente des rongeurs, avec une liste de tous les vertébrés que l'on sait naturellement infectés.
J. Infect. Dis., mars-av. 1945, 76, n° 2, 115-119.

BYFIELD G.V., CROSS R.R. et HERSHEY N.J. : Tularémie due aux tiques.
Journ. Am. Méd. Ass., 27 janv. 1945, 127, n° 3, 191-197.

CARAMANIAN K. : La tularémie.
Gaz. Med. France, nov. 1950, 57, n° 21, 1099-1105.

CARLBERG O. : La tularémie oculo-glandulaire.
Acta ophth., 1958, 36, n° 5, 815-818 (texte anglais).

CARLISLE H.N. et SASLAW S. : Etudes du vaccin tularémique chez des volontaires VI - Evaluation du rôle de la properdine dans la résistance.
Proc. Soc. Exper. Bio. Med., juil. 1962, 110, n° 3, 603-605.

CARROLL H.H. et GORMAN J. : La tularémie. Relation d'un cas traité avec succès par la streptomycine et l'auréomycine.
(United States Naval Med. Bulletin, 49 : 1085, nov-déc. 1949)
Int. Med. Dig., mars 1950, 56, n° 3, 147-148.

GAUCHY L. : La tularémie.
Concours méd., 16 déc. 1950, 72, n° 50, 3927-3931.

GAUCHY L. : Sur un cas personnel de contamination tularémique au laboratoire.
Concours méd., 16 déc. 1950, 72, n° 50, 3931-3932.

CORONINI C., KOVAC W. et SALZER G. : Un cas de tularémie pulmonaire opérée avec le diagnostic de cancer bronchique probable.
Wien. klin. Wschr., 22 juil. 1960, 72, n° 29, 532-536, 9 fig.

CORWIN W.C. et STUBBS S.P. : Nouvelles études sur la tularémie dans la région des Ozarks. Revue de 44 cas en trois ans.
J. Am. Med. Ass., 24 mai 1952, 149, n° 4, 343-345.

DAGRADI A.E., SOLLOD N. et FRIEDLANDER J.H. : Traitement de la tularémie par l'auréomycine.
New York State J. Med., 15 août 1950, 50, n° 16, 1970.

DAVID J.K. et OWENS J.N. : Méningite tularémique ; relation d'un cas.
Amer. J. Dis. Child., janv. 1944, 67, n° 1, 44-51.

DELAFONTAINE P., DAMINES G. et GARNIERP : Etude de trois cas de tularémie observés dans la région parisienne (Transmission par le lapin de garenne. Isolement d'une souche humaine. Traitement par la streptomycine).
Sem. Hôp. Paris, 30 déc. 1949, 25, n° 96, 4027-4030.

DENNIS J.M. et BOUDREAU R.P. : La tularémie pleuro-pulmonaire : ses manifestations radiologiques.
Radiology, janv. 1957, 68, n° 1, 25-30, 7 fig.

DOEPFMER R. : Contribution au diagnostic précoce de la tularémie par des recherches basées sur le diagnostic cutané.
Med. Klin., 6 juin 1952, n° 23, 768-771, 1 fig.

DROBINSKY I.R. : A propos de quelques séquelles éloignées de la tularémie. (Tularémie chronique)
Terapevtitschesky Arkhiv., 1954, n° 5, 81-83.

DROUET P.L., FAIVRE G., REN G. (de) et BEUREY J. : Un cas de tularémie humaine à début encéphalo-méningé et à recrudescence fébrile.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris, 28 oct.-4 nov., 1949, 65, n° 26-27,1167/7

DUJARRIC DE LA RIVIERE R. : La tularémie.
Rev. Med. Franç., mars 1948, 29, n° 3, 40-44.

EIGELSBACH H.T., TULIS J.J., OVERHOLT E.L. et GRIFFITH W.R. : Immunisation à l'infection d'origine aérienne chez le singe et le cobaye par le vaccin vivant anti-tularémique.
Proc. Soc. Exper. Biol. Méd., déc. 1961, 108, n° 3, 732-734, (Bibliogr.).

EVANS L.R. : L'expérimentation du vaccin contre la tularémie.
Am. J. Med. Sc., mai 1965, 249, n° 5, 548-550.

FALK A. : La tularémie par l'eau.
Int. Med. Digest., déc. 1947, 51, n° 6, 351-353.

FEKEL J. : Apparition récente plus fréquente de tularémie.
Wien. Klin. Wschr., mars 1946, 58, n° 3, 75-76.

FIELDS W. : La méningite tularémique : relation d'un cas.
Arch. Neurol. Psych., av. 1949, 61, n° 4, 422-429.

FLAMM H. et WIEDERMANN G. : Nouvelles méthodes pour le diagnostic sérologique de la tularémie.
Wien. Klin. Wschr., 11 nov. 1960, 72, n° 45, 819-820.

FOSHAY L. : La streptomycine appliquée au traitement de la tularémie.
J. Am. Med. Ass., 16 fév. 1946, 393-398.

FOSHAY L. : Traitement de la tularémie par la streptomycine.
Am. J. Med., mai 1947, 11, n° 5, 467-473.

FOSHAY L. : La streptomycine dans le traitement de la tularémie.
Med. Digest., juin 1948, 3, n° 4, 14-16.

FRIEDEWALD W.F. et HUNT G.H. : Le diagnostic de la tularémie.
Am. J. Med. Sc., av. 1939, 197, n° 4, 493-502.

FRIZA F. : Observations de formes thoraciques de la tularémie en Russie.
Wien. klin. Wschr., 11 nov. 1960, 72, n° 45, 816.

GASPAR A.J., WARD M.K. et TRESSELT H.B. : Etudes sur Pasteurella tularensis. I - Effets du traitement par la duolite sur les propriétés activatrices de la croissance du sang et du plasma.
J. Lab. Clin. Med., av. 1960, 55, n° 4, 633-638.

GERLACH F : Infections expérimentales restant latentes avec la tularémie.
Wien. klin. Wschr., déc. 1946, 58, n° 47, 757-758.

GIRARD G. : Considérations sur 18 cas tularémiques observés en France depuis un an.
Bull. Acad. Méd., juil. 1947, 131, n° 25, 26, 27, 526-530.

GIRARD G. : La tularémie (données pratiques).
Paris Méd., 3 juil. 1948, 38, n° 25, 317-320.

GIRARD G. : Tularémie provoquée par piqûre de tique "Dermacentor marginata".
B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, fév. 1949, 65, n° 5-6, 171-173.

GIRARD G. : Aspects épidémiologiques de la tularémie en France.
Presse Méd., 22 oct. 1949, 57, n° 66, 968-970.

GIRARD G. : La tularémie. 1 - Epidémiologie.
Rev. Méd. Moyen-Orient, janv.-mars 1951, 8, n° 1, 33-43.

GIRARD G. : La tularémie. 2 - Diagnostic, traitement et prophylaxie.
Rev. Méd. Moyen-Orient, juil.-sept. 1951, 8, n°3, 289-300.

GIRARD G., BLASS H. et ELY S. : Sur deux cas de tularémie humaine observée à Paris.
B. M. Soc. Med. Hôp., 1946, n° 8-12, 198-200.

GLAS G.B.J. : Méningisme tularémique et méiningite séreuse.
Méd. Clin. North Am., mai 1948, 32, n° 2, 769-778.

GREEN C. et EIGELSBACH H.T. : L'immunité dans la tularémie : relation de deux cas de réinfection prouvée.
Arch. Int. Med., mai 1950, 85, n° 5, 777-782, 1 fig.

GREISMANN S.E., HORWICK P.B., CARDZZA F.A. Jr. et WOODWARD T.E. : Rôle de l'endotoxine pendant la fièvre typhoïde et la tularémie chez l'homme. 1 - Acquisition d'une tolérance à l'endotozine.
J. of Clin. Invest., juil. 1963, 42, n° 7, 1064-1075, 6 fig.

GREISMAN S.E. et coll. : Le rôle de l'endotoxine au cours de la fièvre typhoïde et la tularémie chez l'homme.
J. of Clin. Invest., mai 1964, 43, n° 5, 986-999.

HAMILTON E.L. : Un cas de tularémie pulmonaire traitée par l'auréomycine.
New England J. Med., 11 juin 1953, 248, n° 24, 1013-1014.

HITCH J.M. et SMITH D.C. : Manifestations cutanées de la tularémie.
Arch. Derm. Syph., déc. 1948, 38, n° 6, 859-876, 8 fig.

HOPLA C.E. : La transmission expérimentale de la tularémie par les mites du rat tropical.
Am. J. Trop. Med., nov. 1951, 31, n° 6, 768-783, 3 fig.

HOVE C., CORIELL L. et ELLINGSON V. : La streptomycine dans la tularémie.
J. Am. Med. Ass., sept. 1946, 132, n° 4, 195-200, 9 fig.

HUBNER : Tularémie.
Wien. Klin. Wschr., oct. 1946, 58, n° 37, 604.

HUGHES W.T. : Tularémie chez l'enfant.
J. of Ped., Av. 1963, 62, n° 4, 495-502.

HUGHES W.T. Jr. : Tularémie oculo-glandulaire. Transmission à partir du lapin, à travers le chien et le tique à l'homme.
Pédiatrics, août 1965, 36, n° 2, 270-272.

HUGHES W.T. et ETTELDORF J.N. : La tularémie bucco-pharyngienne.
J. Ped., oct. 1957, 51, n° 4, 363-372.

HUNTER C.A., BURDORFF R. et COLBERT B. : Tests de floculation pour la tularémie.
J. Lab. Clin. Med., janv. 1958, 51, n° 1, 134-140.

IMHAUSER K. : Une forme tardive de la tularémie pulmonaire.
Deutsche Med. Wschr., 17 juil. 1953, 78, n° 29/30, 1021-1022.

ISUFYEV N.G. : Le problème de la prophylaxie de la tularémie humaine en URSS.
Vestnik. Akad. Med. Naouk. (Moscou), 1961, n° 4, 65-79.

JACKSON W.N. : Traitement de la tularémie par du tartrate sodique de bismuth.
Am. J. Med. Sc., av. 1945, n° 4, 513-520.

JACKSON W.N. : Nouveau rapport sur l'emploi intra-veineux du tartrate sodique de bismuth dans le traitement de 203 malades avec la tularémie.
Am. J. Med. Sc., mars 1947, 213, n° 3, 358-361.

JACOTOT H. : Notions qui se dégagent d'observations et de recherches effectuées sur la myxomatose en France.
Bull. Acad. Mat. Med., mars 1958, 142, n° 11-12, 314-315.

KAINDL A. : Les symptômes muqueux dans l'évolution de la tularémie.
Wien. Klin. Wschr., 11 nov. 1960, 72, n° 45,818.

KARCHER Fr. : Deux cas de tularémie traités par la chloromycétine.
Presse Méd., 4 févr. 1950, 58, n° 7, 96, 2 fig.

KEHL R. : Sur la tularémie.
Méd. Klin., 6 juin 1952, n° 23, 765-768.

KLEIBL K., BILIKOVA V., CECH J. et HUTA A. : Evaluation de l'action thérapeutique des antibiotiques dans la tularémie.
Wien. Med. Wschr., 2 mai 1964, 114, n° 18-19, 308-311, 6 tabl.

KLOSE F. et MAASSEN W. : Tularémie ou maladie de Bang ?
Wschr. Unfallh., sept. 1952, 55, n° 9, 271-276.

KNOTHE H. et ZIMMERMANN O. : Observations épidémiologiques pendant l'épidémie de tularémie du Schleswig-Holstein de 1950-1951.
Aertzl. Wschr., 16 mai 1952, 7, n° 20, 466.

KNOTHE H., ZIMMERMANN O. et HAVEMEISTER G. : A propos de la tularémie au Schleswig-Holstein.
Deutsche Med. Wschr., 8 mai 1959, 84, n° 19, 906-909.

KNOTHE H. et HELPAP B. : Traitement antibiotique dans la tularémie.
Deutsche Med. Wschr., 31 déc. 1965, 90, n° 53, 2361-2364.

KRAUSLER J. : Clinique de la forme thoracique de la tularémie.
Wien klin. Wschr., 11 nov. 1960, 72, n° 45, 816-817.

KRESS F. et SCHARFEN E. : Test coloré rapide sur sang frais pour le diagnostic rapide de la tularémie.
Wien. Klin. Wschr., 11 nov. 1960, 72, n° 45, 820-822.

KUTZLEB H.J. et KORTH W. : Observations (bucco-dentaires) dans la tularémie.
Deutsche Zahn-Mund u. Kieferh., 1954, 20, n° 1-2, 21-37, 10 fig.

LANGER R. : La tularémie dans l'Est de la Basse-Autriche et son importance en O.R.L.
Wschr. Ohrenh. Laryngo-Rhinol., 1962, 96, n° 7, 320-323.

LANGER R. : Tularémie en Autriche du Sud-Ouest et son importance en oto-laryngologie.
Wschr. Ohrenh. Laryngo-Rhinol., oct. 1963, 97, n° 10, 474.

LARSON C.L. : La tularémie.
Tice's Pract. Med., 1951, III, 663-676.

LARSON C.L. : Tularémie.
Brennemann's Pract. Med., 1954, 2, Chap. 29, 1-9.

LATAPI F. et ORTIZ Y. : Tularémie. Premier cas ulcéro-ganglionnaire vu au Mexique.
Dermatologia, juin 1959, 3, n° 2, 117-123 (résumé français).

LAVERGNE V. (De) : L'allergie dans la tularémie.
Presse Méd., 26 av. 1950, 58, n° 26, 457-459, 3 fig.

LAVERGNE V. (De), FAIVRE G., BLANC L. et BOISSEL P. : deux cas "groupés" de tularémie. Tularémie et mononucléose infectieuse.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris, 20-27 fév. 1948, 64, n° 7-8, 189-193.

LAVERGNE V. (De), HELLUY J., BEUREY J. et DORNIER R. : Diagnostic de la tularémie par intra-dermo-injection de tularine (tularino-réaction)
Bull. Acad. Med., fév. 1950, 134, n° 5 et 6, 135-136.

LAVERGNE V. (De), PIERQUIN L., HELLUY J.R. et DORNIER R. : Cinquante cas de tularémie en Lorraine. Considérations étiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques.
B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 24-31 mars 1950, 66, n° 11/12, 476-482.

LAWLESS T.K. : Tularémie.
Arch. of Derm., août 1941, 44, n° 2, 147-160.

LENZ W. : Tularémie dans le Schleswig-Holstein.
Aertzl. Wschr., 1° juin 1951, 6, n° 2, 519-523.

LEVY W.C. : La tularémie transmise par le rat musqué.
New York State J. Med., 1° nov. 1952, 52, n° 21, 2620-2623.

LEVY H.B., WEBB Cl.H. et WILKINSON J.D. : La tularémie. Problème de pédiatrie.
Pediatrics, 6 : 113 (juil. 1950).
Int. Med. Dig., oct. 1950, 57, n° 4, 238-240.

LEYPOLD F. : Manifestations nerveuses centrales musculaires des formes thoraciques de tularémie.
Wien. klin. Wschr., 11 nov. 1960, 72, n° 45, 817-818.

LINDEKE H.I. et MAIDEN S.D. : Tularémie oculo-ganglionnaire traitée par l'auréomycine.
J. Am. Med. Ass., 14 janv. 1950, 142, n° 2, 99-100, 2 fig.

LJUNG O. : Le test intra-dermique dans la tularémie.
Acta med. Scand., 7 mars 1958, 160, n° 2, 137-147, 1 fig., 5 tabl.

LJUNG O. : Les tests intra-dermiques et d'agglutination dans la tularémie.
Acta Med. Scand., 7 mars 1958, 160, n° 2, 149-154, 4 tabl.

LJUNG O. : Diagnostic de la tularémie.
Acta Med. Scand., 4 mars 1959, 163, n° 3, 243-249, 6 fig.

LORIA F.L. : Traitement de la tularémie par l'aniflavine.
Amer. J. Med. Sc., 1941, 202, n° 6, 803-808.

McGAVRAN M.H., WHITE J.D., EIGELSBACH H.T. et KERPSACK R.W. : Etudes morphologiques et immuno-histochimiques de la pathogénie de l'infection et de la formation d'anticorps après vaccination du Macaque irus avec une souche atténuée de Pasteurella Tularensis.
I - Vaccination intra-dermique.
Am. J. Pathol., sept. 1962, 41, n° 3, 259-271, 10 fig.

MAC IVIE J. : Observations radiologiques sur la tularémie pleuro-pulmonaire.
Am. J. Roentgenol., sept. 1955, 74, n° 3, 466-471, 5 fig.

MARCUS H. et SANTEMMA E.E : Pneumonie tularémique diagnostiquée par une réaction à la streptomycine.
New York State J. Med., 15 fév. 1950, 50, n° 4, 461 - 462, 3 fig.

MARSHALL B.W. et ZIMMERMANN S.L. : Péricardite tularémique.
Arch. of Int. Med., Août 1957, 100, n° 2, 300-304, 5 fig.

MARTIN R., MERCIER P. et PERET R. : Un nouveau cas de tularémie humaine par morsure animal vecteur : le sanglier.
B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 30 mai et 6 juin 1947, 63, n° 19-20, 464-467.

MARTIN R., MERCIER P. et PERET R. : Tularémie par morsure de sanglier.
Méd. et Hyg., 1° sept. 1947, 5, n° 105, 276.

MEASE J.A. : Désensibilisation à la mouche de daim. (Tularémie)
J. Amer. Méd. Ass., 22 mai 1943, 122, n° 4, 227.

MEYER M. : Clinique et histologie du complexe primaire amygdalo-lympho-nodulaire dans la tularémie.
Arch. Ohren-Nasen-Kehlkopfh., 1953, 163, n° 2-6, 498-499.

MIHALJEVIC F. et FALISEVAC J. : La tularémie en Croatie.
Congrès National des Sciences Méd., Bucarest, 5-11 mai 1957 (Communications des invités étrangers), 671-678, 5 fig. (texte anglais).

MILLAR J. : La tularémie dans l'Ontario du Nord-Ouest.
Canadian Med. Ass. J., août 1953, 69, n° 2, 102-105.

MILLER J.K. : Tularémie humaine dans l'Etat de New York.
New York State J. Med., 1° nov. 1961, 61, n° 21, 3652-3656.

MOCHMANN H. : Considérations épidémiologiques sur une nouvelle affection du groupe du type tularémique.
Münch. Med. Wschr., 9 août 1957, 99, n° 32, 1153-1154 (résumé français).

MOLLARET P. : Au sujet de la tularémie.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris, 1947, 63, n° 21-22, 579-580.

MOLLARET H.H. : Un cas de tularémie humaine consécutif à une morsure de taupe.
Concours Méd., 5 déc. 1964, 86, n° 49, 6949-6950.

MONNET P. : Tularémie.
J. Med. Lyon, 5 oct. 1948, n° 690, 687-695.

MORAT S. : Contribution à l'étude de la tularémie.
Thèse Paris, 9 mars 1949, n° 192, 34 pages.

MORGAN H.G. : Tularémie pleuro-pulmonaire.
Ann. Int. Med., oct. 1947, 27, n° 4, 519-528.

MUSHINSKI J.F., TANIGUCHI R.M. et STIEFEL J.W. : Syndrome de Guillain-Barré et tularémie ulcéro-glandulaire.
Neurology, sept. 1964, 14, n° 9, 877-879.

NAUD, SUZE et ASTIER : Observation familiale de tularémie.
J. Méd. Bordeaux, mai 1951, n° 5, 576-578.

NELIS P., DETROUX P., LAFONTAINE A. et LEGROS G. : Premiers cas de tularémie humaine en Belgique.
Bull. Acad. Nat. Med., 21/28 mars 1950, 114, n° 11/12, 260-262.

NELIS P. et LAFONTAINE A. : Premiers cas de tularémie en Belgique.
Acta Clin. Belg., mai-juin 1950, 5, n° 3, 250-255.

NELIS P., LAFONTAINE A., MAEYER CLEEMPOEL (Mme de) et MASSA H. : Essais expérimentaux de vaccination contre la tularémie.
Rev. Immun. Ther. anti-microb., 1952, 16, n° 4/5, 300-304.

NELIS P., LAFONTAINE A., MASSA H. et MAEYER-CLEEMPOEL S. : Action des antibiotiques dans la tularémie expérimentale de la souris.
Rev. immun. Ther. anti-microb., 1952, 16, n° 4/5, 305-308.

NEUBERGER F. : Une contribution à la tularémie ganglionnaire.
Mschr. Ohrenh., Laryngo-Rhinol., 1955, 89, n° 1, 60-63.

NORKIN V.S. : Péritonite viscérale tularémique.
Khirourgia (Moscou), 1962, n° 2, 120-121.

OHARA S. : Etudes sur le Yato-Byo (Maladie d'Ohara, tularémie du Japon). I - Rapport.
Japan J. Experim. Medicine, av. 1954, 24, n° 2, 69-79, 4 tabl. 3 cartes, 3 fig.

OSONFIEV N.G. : L'état actuel de l'étude de la prophylaxie vaccinale de la tularémie.
Bull. Acad. Med. URSS (Moscou), 1958, n° 11, 63-72.

OLSOUFFLEV N.G., EMELIANOVA S.S. et DOUNAEVA T.N. : Quelques différences concernant l'agent causal de la tularémie dans l'ancien et dans le nouveau monde.
Westnik. Akad. Med. Naouk., 1959, n° 6, 51-58.

OSSMAN J.A. et BOHRER E.R. : La tularémie pneumonique.
Int. Med. Digest., janv. 1948, 52, n° 1, 27-28.

OVERHOLT E.L. et TIGERTT W.D. : Les manifestations radiographiques de la tularémie pulmonaire.
Radiology, mai 1960, 74, n° 5, 758-765, 6 fig.

OVERHOLT E.L. et coll. : Analyse de 42 cas de tularémie acquise en laboratoire. Le traitement par antibiotiques à spectre large.
Am. J. Med., mai 1961, 30, n° 5, 785-806, 6 fig., 6 tabl.

PARKER R.T., LISTER L.M., BAUER R.E., HALL H.E. et WOODWARD T.E. : L'emploi de la chloromycétine dans la tularémie expérimentale et humaine.
J. Am. Med. Ass., 6 mai 1950, 143, n° 1, 7-11, 4 fig.

PARNAS J. : Les relations immunologiques et antigéniques entre les parvobacteriaceae : brucello et francisella tularensis.
Rev. Immunol., janv.-mars 1966, 30, n° 1, 55-68.

PASTERNACH J.G. : Ganglions inguinaux tularémiques après morsure de tique.
J. Am. Med. Ass., 6 mai 1939, 112, n° 18, 1814-1817.

PELTIER M., ARQUIE E., JONCHERE H. et DURIEUX C. : La tularémie existe-t-elle en Afrique occidentale ?
Bull. Acad. Méd., 18 av. 1939, 121, n° 14, 562-570.

PENCEA I., HOISIE S., LASCO N. et PIROJINSCHI R. : Recherches sur les propriétés antigéniques de la tularine.
Arch. Roum. Path. Exper., sept. 1963, 22, n° 3, 649-654.

PIOTROVSKAIA S.A. : La question de la tularémie chez les enfants.
Pédiatria (russe), nov.-déc. 1952, n° 6, 43-48.

PLANSON E., BERTHIOT et DESAUGE : A propos d'un cas familial de tularémie (forme amygdalienne de la maladie).
Arch. Franç. Péd., 1950, 7, n° 6, 604-606.

PRICE R.D. : La survie de "bacterium tularensis" chez les poux et dans leurs fèces.
Am. J. Trop. Med., janv. 1954, 3, n° 1, 179-186.

PULLEN R.L. et STUART B.M. : La tularémie.
J. Am. Méd. Ass., oct. 1945, 129, n° 7, 495-500.

PUNTIGAM F. : Considérations épidémiologiques sur la plus grande fréquence des cas de tularémie au cours de l'hiver 1945 dans la circonscription de Mistelbach.
Wien. Klin. Wschr., av. 1946, 58, n° 11, 179-180.

PUNTIGAM F. : L'épidémiologie de la tularémie d'après les observations faites en Basse-Autriche.
Wien. Klin. Wschr., 21 fév. 1947, 59, n° 7, 103-106.

PUNTIGAM F. : L'épidémiologie de la tularémie d'après des observations faites en Basse-Autriche. (fin).
Wien. Klin. Wschr., 28 fév. 1947, 59, n° 8, 116-120.

PUNTIGAM F. : Les formes thoraciques de l'épidémie de tularémie en Autriche.
Wien. Klin. Wschr., 11 nov. 1960, 72, n° 45, 813-816.

QUAN S.F., McMANUS A.G. et FINTEL H.(Von) : Infectivité de la tularémie appliquée à la peau intacte et ingérée dans l'eau de boisson.
Science, 25 mai 1956, 123, n° 3204, 942-943.

PASTERNACH J.G. : Ganglions inguinaux tularémiques après morsure de tique.
J. Am. Med. Ass., 6 mai 1939, 112, n° 18, 1814-1817.

PELTIER M., ARQUIE E., JONCHERE H. et DURIEUX C. : La tularémie existe-t-elle en Afrique occidentale ?
Bull. Acad. Méd., 18 av. 1939, 121, n° 14, 562-570.

PENCEA I., HOISIE S., LASCO N. et PIROJINSCHI R. : Recherches sur les propriétés antigéniques de la tularine.
Arch. Roum. Path. Exper., sept. 1963, 22, n° 3, 649-654.

PIOTROVSKAIA S.A. : La question de la tularémie chez les enfants.
Pédiatria (russe), nov.-déc. 1952, n° 6, 43-48.

PLANSON E., BERTHIOT et DESAUGE : A propos d'un cas familial de tularémie (forme amygdalienne de la maladie).
Arch. Franç. Péd., 1950, 7, n° 6, 604-606.

PRICE R.D. : La survie de "bacterium tularensis" chez les poux et dans leurs fèces.
Am. J. Trop. Med., janv. 1954, 3, n° 1, 179-186.

PULLEN R.L. et STUART B.M. : La tularémie.
J. Am. Méd. Ass., oct. 1945, 129, n° 7, 495-500.

PUNTIGAM F. : Considérations épidémiologiques sur la plus grande fréquence des cas de tularémie au cours de l'hiver 1945 dans la circonscription de Mistelbach.
Wien. Klin. Wschr., av. 1946, 58, n° 11, 179-180.

PUNTIGAM F. : L'épidémiologie de la tularémie d'après les observations faites en Basse-Autriche.
Wien. Klin. Wschr., 21 fév. 1947, 59, n° 7, 103-106.

PUNTIGAM F. : L'épidémiologie de la tularémie d'après des observations faites en Basse-Autriche. (fin).
Wien. Klin. Wschr., 28 fév. 1947, 59, n° 8, 116-120.

PUNTIGAM F. : Les formes thoraciques de l'épidémie de tularémie en Autriche.
Wien. Klin. Wschr., 11 nov. 1960, 72, n° 45, 813-816.

QUAN S.F., McMANUS A.G. et FINTEL H.(Von) : Infectivité de la tularémie appliquée à la peau intacte et ingérée dans l'eau de boisson.
Science, 25 mai 1956, 123, n° 3204, 942-943.

RABE H.H. et CRUSE C. : La tularémie, maladie infectieuse grave de l'Allemagne occidentale.
Med. Welt., 28 juil. 1951, 20, n° 29-30, 933-938.

RANSMEIER J.C. et SCHAUB I.G. : Culture directe du bacterium tularensis prélevé du sang humain au cours de la vie et à l'autopsie ; trois cas fatals de tularémie.
Arch. Int. Med., oct. 1941, 68, n° 4, 747-760.

RANSMEIER J.C., PRICE H.J. et BARNES Z.B. Jr. : L'auréomycine dans le traitement de la tularémie.
Am. J. Méd., oct. 1949, 7, n° 4, 518-524.

RAPHAEL M. et ANDERSON A.E. : Tularémie pleuro-pulmonaire compliquée de néphrite périphérique.
Arch. Int. Med., fév. 1953, 91, n° 2, 278-280.

RAY E.S. et WARREN S. : Abcès tularémique du poumon. Présentation d'un cas.
Am. Rev. Tub., mai 1952, 65, n° 5, 627-630, 1 fig.

REHAK A. et KLEIBL K. : Histopathologie des tularémides cutanés.
Dermatologica, 1966, 132, n° 4, 359-368 (Résumé français).

REICH H. : Pour la connaissance des adénopathies régionales de la tularémie.
Arch. für Derm., 1951, 192, n° 3, 175-188, 5 fig.

REILLY J., TOURNIER P. et BASTIN R. : Les réactions allergiques au cours de pasteurelloses humaines. Leur mise en évidence, leur manifestations, leur intérêt diagnostique et thérapeutique.
Ann. Méd., 1952, 53, n° 2, 113-137.

REMIGOLSKI S. : Le traitement chirurgical de la forme glandulaire de la tularémie.
Zbl. Chir., 30 janv. 1960, 85, n° 5, 204-208.

RICHARD G. : Un cas de tularémie professionnelle.
Thèse Paris, 1951, 105 pages.

RICHEZ H. : La tularémie peut-elle devenir un danger pour la France par la multiplication des lapins de garenne ?
Thèse Paris, 1939, n° 1499, 39 pages.

ROBERGE R., GAUVREAU L. et LAMBERT S. : Tularémie : présentation d'un cas.
Laval Med., sept. 1963, 34, n° 7, 828-830.

RODOV M.N. : La tularémie chez l'enfant.
Pediatria (Moscou), 1957, n° 8, 39-44.

ROZOWSKI T. : 70 cas de tularémie dans la population du département de Szczecin.
Presse Méd., 31 mars 1956, 64, n° 26, 608-609.

SALIBA G.S. et coll. : Une épidémie de tularémie humaine associée à la tique de chien américaine : dermacentor variabilix.
Am. J. Trop. Med. Hyg., juil. 1966, 15, n° 4, 531-538.

SANBORN E.B., PURCELL N.M. : Complications pleuro-pulmonaires de la tularémie : relation de deux cas d'abcès du poumon tularémique.
J. Thor. Surg., juillet 1957, 34, n° 1, 85-94, 6 fig., 1 tabl.

SASLAW S., EIGELSBACH H.T., WILSON H.E., PRIOR J.A. et CARHART S. : Etude sur le vaccin antitularémique. I - Influence sur l'inoculation cutanée.
Arch. of Int. Med., mai 1961, 107, n° 5, 689-701, 6 fig.

SASLAW S., EIGELSBACH H.T., PRIOR J.A., WILSON H.E. et CARHART S. : Etude sur le vaccin antitularémique. II - Influence sur l'inoculation respiratoire.
Arch. of Int. Med., mai 1961, 107, n° 5, 702-714, 9 fig.

SASLAW S. et CARHART S. : Etude de vaccins antitularémiques sur des volontaires. III - Etude du sérum après mise en contact par voie sous-cutanée ou respiratoire chez des sujets vaccinés ou non-vaccinés
Am. J. Med. Sc., juin 1961, 241, n° 1070, 689-699, 10 fig.

SASLAW S., CARLISLE H.N. et HINCHLIFFE V. : Recherches sur les vaccins antitularémiques chez les volontaires. V - Etude de l'immuno-diffusion de système antigène-anticorps humains de Pasteurella tularensis.
Am. J. Med. Sc., août 1962, 244, n° 1084, 175-185, 7 tabl.

SAVELIEVA P.A. et OUGLOVOI G.P. : Le traitement par la streptomycine des malades atteints de la tularémie des voies respiratoires.
Klinitcheskaia Med., 1953, 31, n° 6, 47-50, 2 fig.

SCHMIDT H.W. : Prophylaxie de la tularémie.
Ther. Gegenw.,sept-oct. 1943, 84, n° 9-10, 271-272.

SCHMIDT N. : La tularémie en Europe centrale.
Ther. Gegenwart, 1951, n° 3, 92-93.

SCHUERMANN H. et REICH H. : Clinique et histologie de la primo-infection tularémique à localisation cutanée.
Arch. Derm. Syph., 1950, 190, n° 6, 579-604, 15 fig.

SCHUERMANN H., HUTTNER K. : La tularémie en Allemagne.
Klin. Wschr., 15 nov. 1950, 28, n° 43/44, 758.

SIECKE H. : Tularémie et ostéomyélite.
Artzliche Wschr., 8 mai 1959, 14, n° 19, 365-367, 5 fig.

SILTCHENKO W.S. : Fautes de diagnostic dans la tularémie et leurs raisons.
Klinitcheskaïa Med., 1953, 31, n° 6, 50-53.

SILTCHENKO W.S. : Problèmes de la tularémie en chirurgie.
Khirourgia (Moscou), 1958, n° 2, 111-116.

SIMONS S.A., STEVENS I.M. et REEVES W.C. : Quelques observations épidémiologiques sur la tularémie en Californie 1927-1951.
Am. J. Trop. Med., mai 1953, 2, n° 3, 483-494, 6 tabl.

SKRODZKI E. : Interférence bactérienne homologue chez pasteurella tularensis.
Bull. Soc. Path. exot., nov.-déc. 1961, 54, n° 6, 1308-1314.

SKRODZKI E. et DOMINOWSKA C. : L'action de la cortisone sur l'infection tularémique expérimentale.
Thérapie, mars-avril 1962, 17, n° 2, 203-209, 5 tabl.

SPENCER F.J. : Les fièvres à tiques en Virginie en 1949-1958. Note écologique (Rickettsiose et tularémie).
Am. J. Trop. Med., mars 1961, 10, n° 2, 220-222.

SPINU I. et coll. : Recherches sur le potentiel péidémigène d'anciens foyers de tularémie.
Arch. roum. Path. espér., sept. 1963, 22, n° 3, 631-636.

STUART B.M. et PULLEN R.L. : Pneumonie tularémique : relation de 15 nouveaux cas.
Am. J. Med. Sc., août 1945, 210, n° 2, 223-236.

STUART B.M. et PULLEN R.L. : Méningite tularémique.
Arch. Int. Med., sept. 1945, 76, n° 3, 163-166.

THIBAULT, PARANT ET NESPOULOS : Adénopathie cervicale suppurée, seule manifestation clinique d'une tularémie.
Rev. Stomatol., juil. 1953, 54, n° 7, 437-443.

THORPE R.D., SIDWELL R.W., JOHNSON D.E., SMART K.L. et PERKER D.D. : La tularémie chez les animaux sauvages et le bétail de la région du désert du Grand Lac Salé de 1951 à 1964.
Am. J. Trop. Med., juil. 1965, 14, n° 4, 622-637.

TZAREVA S.A. et GOROKHOV W.I. : L'utilisation de streptomycine, biomycine et lévomycétine dans la tularémie.
Klinitcheskaiia Med.(Moscou), 1960, n° 3, 76-82.

UNGER L. : L'atteinte d'un groupe (de sujets) par la tularémie.
Med. Klin., 26 mars 1954, 49, n° 13, 471-474.

VAN METRE Th.E. Jr et KADULL P.J. : La tularémie acquise au laboratoire chez les sujets vaccinés : relations de 62 cas.
Ann. of Int. Med., mars 1959, 50, n° 3, 621-632.

VEST E.D. et MARCHETTE N.J. : Transmission de "pasteurella tularensis" chez les rongeurs du désert par l'intermédiaire de charognes infectées.
Science, 15 août 1958, 128, n° 3320, 363-364.

VOSTI K.L., WARD M.K. et TIGERTT W.D. : Analyses sur gel d'agar de précipitine dans la tularémie contractée en laboratoire.
J. of. clin. Invest., juil. 1962, 41, n° 7, 1436-1445, 8 fig.

WAGNER A. : Quelques cas sporadiques de tularémie observés à Vienne.
Wien. Med. Wschr., 14 août 1948, 98, n° 31-32, 341-342.

WHITE J.D. et coll. : Etudes morphologiques et immuno-histochimiques de la pathogénie de l'infection de la formation d'anticorps secondaires à la vaccination du Macaca Irus à l'aide d'une souche atténuée de Pasteurella Tularensis. II - Vaccination par voie pulmonaire.
Am. J. Path., oct. 1962, 41, n° 4, 405-413, 10 fig.

WHITE J.D. et McGAVRAN M.H. : L'identification de Pasteurella Tularensis par immuno-fluorescence.
J.A.M.A., 18 oct. 1965, 194, n° 3, 294-296.

WIEDMANN A. : Les exanthèmes multiformes de la tularémie.
Wien. klin. Wschr., 11 nov. 1960, 72, n° 45, 818-819.

WOODWARD Th. et al. : L'auréomycine dans le traitement de la tularémie expérimentale et humaine.
J. Am. Med. Ass., 26 mars 1949, 139, n° 13, 830-832, 2 fig.

WOODWARD J.M. et MIRAGLIA G.J. : L'influence de pasteurella tularensis sur les enzymes mises en jeu dans le métabolisme énergétique des tissus du rat.
Proc. Soc. Esper. Bio. Med., fév. 1961, 106, n° 2, 333-335.

YAGER R.H., SPERTZEL R.O., JAEGER R.F. et TIGERTT W.D. : La volaille : source d'un sérum hautement titré en globulines anti-P-Tularensis utilisable dans les méthodes à anticorps fluorescent.
Proc. Soc. Espert. Biol. Med., déc. 1960, 105, n° 3, 652-654.

X. : La tularémie.
Gaz. Hôp., 7 août 1948, n° 32, 391.

X. : Vaccin anti-tularémique.
J.A.M.A., 3 juin 1961, 176, n° 9, 806.